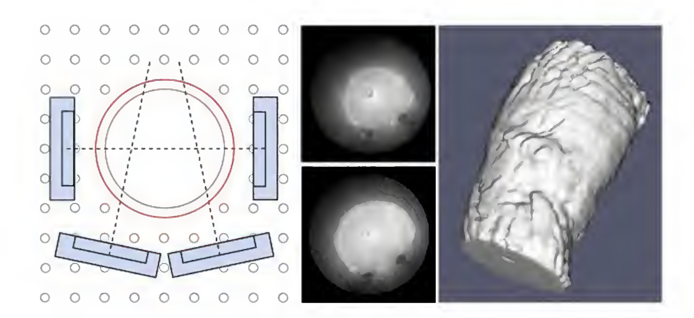
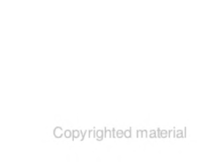
Karlsruhe Transactions on Biomedical Engineering
Vol. 8

Daniel Unholtz

Optische Oberflächensignalmessung mit Mikrolinsen-Detektoren für die Kleintierbildgebung



universitätsverlag karlsruhe



Daniel Unholtz

Optische Oberflächensignalmessung mit Mikrolinsen-Detektoren für die Kleintierbildgebung

Vol. 8
Karlsruhe Transactions on Biomedical Engineering

Editor:
Universität Karlsruhe (TH)
Institute of Biomedical Engineering

Optische Oberflächensignalmessung mit Mikrolinsen-Detektoren für die Kleintierbildgebung

von
Daniel Unholtz



universitätsverlag karlsruhe

Dissertation, Universität Karlsruhe (TH)
Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, 2009

Impressum

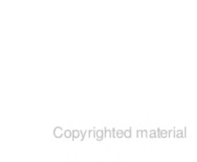
Universitätsverlag Karlsruhe
c/o Universitätsbibliothek
Straße am Forum 2
D-76131 Karlsruhe
www.uvka.de

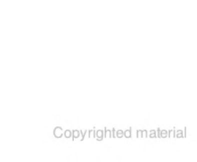




Universitätsverlag Karlsruhe 2009
Print on Demand

ISSN: 1864-5933
ISBN: 978-3-86644-423-2





Optische Oberflächensignalmessung mit Mikrolinsen-Detektoren für die Kleintierbildgebung

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEURS

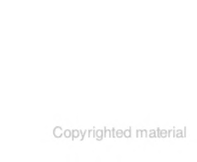
von der Fakultät für
Elektrotechnik und Informationstechnik
der Universität Karlsruhe (TH)
genehmigte

DISSERTATION

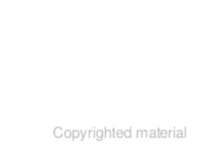
von

Dipl.-Wi.-Ing. Daniel Unholtz
geb. in Darmstadt

Tag der mündlichen Prüfung:	14. Juli 2009
Hauptreferent:	Prof. Dr. rer. nat. Olaf Dössel
Korreferent:	Prof. Dr. rer. nat Dr. med. Wolfhard Semmler



Meinen Eltern,
meiner Familie
und für Cornelia.



Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung

Die Kleintierbildgebung ist ein wichtiger Bereich der Grundlagen- und präklinischen Forschung, in dem verschiedene Wissenschaftsdisziplinen wie Medizin, Biologie, Chemie, Physik und Medizintechnik eng zusammenarbeiten. Die voranschreitende Entwicklung transgener Mausmodelle bietet vielfältige Möglichkeiten biomedizinische Fragestellungen präzise im lebenden Organismus zu untersuchen. Stoffwechselfunktionen lassen sich in diesen Tiermodellen mittels gentechnischer Manipulation gezielt beeinflussen oder ausschalten. Von großem Interesse sind dabei Studien, bei denen die lebenden Tiere über einen langen Zeitraum immer wieder untersucht werden können, um so funktionelle Abläufe und deren Veränderungen in einem komplexen Zusammenhang zu studieren. Die Visualisierung dieser Prozesse im lebenden Tier ist die Aufgabe der bildgebenden Verfahren. Viele der Verfahren, die ursprünglich für den klinischen Einsatz entwickelt wurden, sind mittlerweile mit miniaturisierten Geräten an die Anforderungen der Kleintierbildgebung angepasst. Das Bindeglied zwischen der Visualisierung und den tatsächlichen funktionellen Vorgängen in einem Mausmodell ist die Kopplung von Signalgebern an die zu beobachtenden Abläufe. Die herausfordernde Aufgabe der Biochemie besteht darin, geeignete Biomoleküle zu finden und diese für die Darstellung mit der entsprechenden Modalität zu präparieren. Ausführliche Übersichtsartikel mit detaillierter Gegenüberstellung der bildgebenden Verfahren und deren Anwendungen in der Kleintierbildgebung finden sich in [1, 2, 3, 4].

Neben der fortschreitenden Entwicklung in den einzelnen Modalitäten verstärkt sich immer mehr der Trend, unterschiedliche Verfahren miteinander zu kombinieren und von den Vorteilen der jeweiligen Modalität während einer simultanen Bildgebung zu profitieren. Für die Untersuchung am Mausmodell verspricht z. B. die überlagerte Darstellung von Anatomie und funktionellen Abläufen oder die Kombination schneller und langsamer Bildgebung einen erheblichen Informationsgewinn.

1.1 Motivation und Schwerpunkt der Arbeit

Die Integration unterschiedlicher bildgebender Modalitäten erfordert speziell angepasste und optimierte Messsysteme, mit denen die jeweiligen Signalintensitäten möglichst ungestört detektiert werden können. Das Prinzip eines flachen, optischen Detektors wurde bereits in experimentellen Studien und mit kombinierter PET-Bildgebung[1] gezeigt [5, 6]. Für die optische Bilderzeugung wurde zu diesem Zeitpunkt jedoch nur ein kleiner Teil der verfügbaren Detektorinformationen ausgewertet (Fokuspunktbilder). Diese Arbeit knüpft nun unmittelbar an die zuvor gewonnenen Erkenntnisse über dieses Detektorprinzip an und beinhaltet die weiterführende Forschung mit Blick auf die optischen Bildgebung. Das Ziel dieser Arbeit ist, optische Mikrolinsen-Detektoren für die kontaktlose Oberflächensignalmessung anstelle einer herkömmlichen Kamera einzusetzen, um mit minimalem Platzaufwand zukünftig optische Tomographie für kleine Objekte zu ermöglichen.

Die Schwerpunkte der Arbeit lassen sich hierfür in zwei Etappen unterteilen:

- *Bildgebung mit einem optischen Detektor*: Im ersten Schritt soll das Detektorprinzip in einen einsatzbereiten, optischen Detektor umgesetzt werden. Im Mittelpunkt steht dabei die Entwicklung eines Abbildungsmodells, das die bisher verworfenen Detektorinformationen einbindet und somit die Bildgebung gegenüber der Fokuspunktmethode verbessert. Ausgehend von den vorhandenen Komponenten soll ein robuster, kalibrierter Detektor zusammengesetzt werden, dessen Abbildungseigenschaften anschließend zu charakterisieren sind.
- *Aufbau eines optischen Kleintierscanners mit mehreren Detektoren*: Im zweiten Schritt ist vorgesehen, mehrere optische Detektoren auf einer rotierbaren Plattform anzuordnen und damit einen optischen Kleintierscanner zu realisieren. Das Ziel ist hier, über eine platzeffiziente Detektoranordnung eine Nacktmaus großflächig abzudecken. In experimentellen Studien soll dann die Oberflächensignalmessung durchgeführt und bewertet werden.

Die Arbeit gliedert sich in eine Einleitung, einen Methodenteil, ein Ergebniskapitel sowie eine abschließende Diskussion, eine Zusammenfassung und einen Ausblick. Im Methodenteil (Kap. 2) wird der Aufbau und das Rahmenkonzept eines Detektormoduls, das Detektor-Abbildungsmodell, die Methoden für die Charakterisierung der Abbildungseigenschaften und der experimentelle Scanneraufbau beschrieben. Die Ergebnisse sind in Kap. 3 getrennt nach der Bildgebung mit einem Detektor und nach den Messungen

[1] Positronen-Emissions-Tomographie

mit dem Scanneraufbau dargestellt. In der Diskussion in Kap. 4 werden die Ergebnisse schließlich bewertet. Die Arbeit ist in Kap. 5 zusammengefasst und ein Ausblick ist in Kap. 6 gegeben.

1.2 Optische Tomographie

Optische Methoden sind in der Kleintierbildgebung weit verbreitet und routinemäßig im Einsatz. Gründe dafür sind die fehlende ionisierende Strahlung, die hohe Kosteneffizienz und die gute Verfügbarkeit der optischen Farbstoffe. Die Anwendungen der optischen Bildgebung reichen von schnellen, planaren Aufnahmen bis hin zur tomographischen Rekonstruktion.

Die optische Tomographie ist ein vielversprechendes Werkzeug für die Kleintierbildgebung und ein aktives Forschungsfeld, sowohl in Bezug auf die Rekonstruktionsalgorithmen als auch auf die erforderliche Signalmessung. Einen umfassenden Überblick zur optischen Tomographie bieten die Übersichtsartikel in [7, 8, 9, 10]. Ausführliche Beschreibungen zur mathematischen Behandlung der Rekonstruktion finden sich z. B. in [11, 12]. Grundlage der optischen Tomographie ist die Lichtausbreitung im Untersuchungsobjekt, durch die auf die optischen Gewebeeigenschaften (endogener Kontrast) oder die Konzentrationsverteilung eines optisch aktiven Signalgebers (exogener Kontrast) geschlossen werden soll. Im Gegensatz zu den hochenergetischen Röntgenphotonen ($\sim 1\,\mathrm{keV}$ bis $150\,\mathrm{keV}$), die Gewebe nahezu ungestreut passieren, können für die niederenergetische elektromagnetische Strahlung ($\sim 1\,\mathrm{eV}$ bis $2{,}5\,\mathrm{eV}$) des sichtbaren Lichtes die Streueigenschaften des Gewebes nicht mehr vernachlässigt werden. Die Herausforderung der tomographischen Rekonstruktion liegt nun darin, die Lichtausbreitung im Gewebe mathematisch adäquat zu beschreiben, um damit eine Lösung zu finden, die die tatsächliche Signalmessung erklärt. Eine allgemein akzeptierte, wenngleich auch nicht ganz unkritische Methode für die Kleintierbildgebung, basiert auf der Diffusionsapproximation der Strahlungstransport-Gleichung. Die Lösung dieses Ansatzes erfordert die Signalmessung an der Objektoberfläche und somit auch die Kenntnis der Objektoberfläche selbst. Erschwerend kommt hinzu, dass das Problem mathematisch schlecht gestellt ist (*engl.* ill-posed problem), d. h. es gibt eine Vielzahl von Lösungen, die sich für ein solches Gleichungssystem finden lassen und fraglich ist immer, ob die gefundene Lösung auch tatsächlich der reellen Situation entspricht. Die Ausgangssituation dieser Problemstellung durch zusätzliche *a-priori*-Information (z. B. aus der multimodalen Bildgebung) oder durch verschiedenen Messmodi (Zeitauflösung, Frequenzdiskriminierung) zu verbessern

sind Gegenstand der aktuellen Forschung.

Die diffuse optische Tomographie (DOT) bezeichnet allgemein die Rekonstruktion der optischen Streu- und Absorptionseigenschaften von Gewebe. Der endogene optische Kontrast des Gewebes wird z. B. durch die Absorptionseigenschaften von Zellfarbstoffen wie Hämoglobin hervorgerufen. Für die diffuse optische Tomographie mit exogenen Signalgebern unterscheidet man zwischen FMT (*engl.* fluorescence mediated tomography) mit Fluoreszenzfarbstoffen und BLT (Biolumineszenztomographie) mit Biolumineszenzmarkern. Für die FMT werden Fluoreszenzmarker durch eine externe Quelle angeregt, die dann selbst Licht mit einer längeren Wellenlänge emittieren. Bei der Signalmessung müssen Anregungs- und Emissionslicht getrennt werden, da deren Intensitäten zusammen in den Rekonstruktionsprozess eingehen. Über die bekannte Position der Anregungsquelle auf der Objektoberfläche wird versucht, auf die unbekannte Position und Konzentration des Fluoreszenzmarkers im Objekt zu schließen. Biolumineszenzmarker dagegen emittieren Licht unter bestimmten biochemischen Voraussetzungen, sodass eine externe Anregung nicht erforderlich ist.

Die Signalmessung für die optische Tomographie wird unmittelbar an der Objektoberfläche durchgeführt, indem die Anregungsquelle (im Falle der FMT) und die Detektoren durch Glasfasern mit der Oberfläche in Kontakt gebracht werden. Aufgrund der limitierten Anzahl von Glasfasern ist hier jedoch nur eine räumlich grobe Signalaufnahme möglich. In jüngster Zeit hat sich immer mehr die kontaktlose Oberflächensignalmessung mit CCD-Kameras[2] durchgesetzt, mit der sowohl größere Datenmengen erfasst und somit die Oberflächenabtastung erhöht werden kann, als auch der experimentelle Aufwand vereinfacht wird. Die kontaktlose Signalmessung mit einer CCD-Kamera für die FMT ist in [12] demonstriert.

1.3 Bilderzeugung mit Mikrolinsenarrays

Die Funktion des refraktiven Mikrolinsenarrays (MLA) im optischen Detektor in dieser Arbeit ist es, analog zu einer einzelnen Objektivlinse einer klassischen Kamera, das Gesichtsfeld für die optische Abbildung zu definieren. Der optische Detektor besteht aus einem MLA für die optische Abbildung, einem CMOS-Sensor[3] in der MLA-Fokalebene und einer Septenmaske, die das Überlappen der einzelnen Mikrolinsenprojektionen auf der Sensoroberfläche verhindert. Der Detekoraufbau wird noch ausführlich in Abschn. 2.1

[2] *engl.* charge coupled device

[3] *engl.* complementary metal oxide semiconductor

beschrieben.

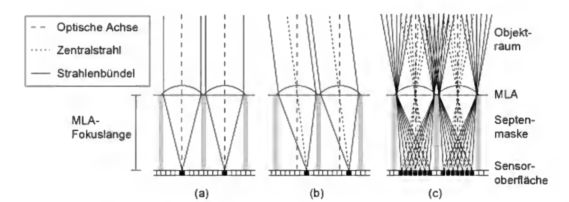


Abb. 1.1. Bilderzeugung mit einem MLA: (a) Fokuspunktbilder sind aus den abgetasteten Intensitäten der zentralen Fokuspunkte zusammengesetzt. (b) Fokuspunktbilder, die sich aus dezentralen Fokuspunkten zusammensetzten, entstehen aus einem um den entsprechenden Winkel geneigten Gesichtsfeld. (c) Das in dieser Arbeit entwickelte Abbildungsmodell verwendet gleichzeitig alle Pixelintensitäten für die Bilderzeugung. Die Abbildung ist entnommen aus [13].

Eine praktikable Methode, um mit dem optischen Detektor eine Bild zu erzeugen, ist die Betrachtung der Fokuspunktintensitäten wie in [5] gezeigt und in Abb. 1.1 dargestellt. Parallel einfallende Lichtstrahlen, die senkrecht auf die plankonvexen Mikrolinsen treffen (a), werden in die zentralen Fokuspunkte gebrochen. Tastet man dann die Intensitäten in den zentralen Fokuspunkten ab, so entsteht ein Bild aus einem parallel kollimierten Gesichtsfeld.[4] Diese Bilder werden im weiteren Verlauf als Fokuspunktbilder bezeichnet, wobei immer die Abtastung der zentralen Fokuspunkte der Mikrolinsen auf der Sensoroberfläche gemeint ist, falls nicht anders erwähnt. Grundsätzlich muss ein Fokuspunktbild nicht zwingend aus den zentralen Fokuspunkten bestehen, sondern kann sich aus benachbarten dezentralen Fokuspunkten zusammensetzen. Dadurch wird das Gesichtsfeld um den entsprechenden Winkel geneigt, wie in Abb. 1.1(b) skizziert. Das simultane Zusammenspiel aller Fokuspunktintensitäten (c) für die Bilderzeugung mit dem optischen Detektor ist schließlich die Grundlage des Abbildungsmodells, das in Abschn. 2.2 vorgestellt wird. Abb. 1.2 zeigt verschiedene Fokuspunktbilder, die aus einem Sensordatensatz (s. Abschn. 3.1.1) extrahiert wurden. Jedes Fokuspunktbild besteht hier aus 51×100 px[5], entsprechend der Anzahl der Mikrolinsen, und hat eine

[4] Eine Analogie zu diesem Prinzip findet sich in den Parallelloch-Kollimatoren in der SPECT (*engl.* single photon emission computed tomography) [14].

[5] Ein Pixel [px] leitet sich ab von (*engl.*) picture element und bezeichnet die kleinste Flächeneinheit eines digitalen Bildes, die durch eine bestimmte Position in der Bildmatrix und durch einen Grauwert gekennzeichnet ist.

leicht unterschiedliche Perspektive auf das Objekt. Die Anordnung der Fokuspunktbilder entspricht dabei dem Offset der extrahierten Fokuspunkte zur optischen Achse, d. h. das zentrale Fokuspunktbild hat ein senkrecht kollimiertes Gesichtsfeld wie in Abb. 1.1(a) dargestellt. Alle anderen Fokuspunktbilder haben ein entsprechend geneigtes Gesichtsfeld, das sich dann in der geänderten Perspektive äußert. Die Fokuspunktbilder in den Ecken fehlen, da hier die Sensorpixel durch die Septenmaske (s. Abb. 2.3) verdeckt werden. Es sei an dieser Stelle auch erwähnt, dass die parallele Abbildungsgeomtrie der Fokuspunktbilder nur näherungsweise gilt, da Sensorpixel nicht punktförmig sind, sondern ein Ausdehnung besitzen. Jedes Fokuspunktbild wird grundsätzlich normiert. An den gleichen Pixelpositionen werden dafür die Intensitäten aus dem homogen ausgeleuchteten Detektor (Normierungsbild, s. Abschn. 3.1.1) extrahiert, durch die dann das Fokuspunktbild pixelweise dividiert wird.

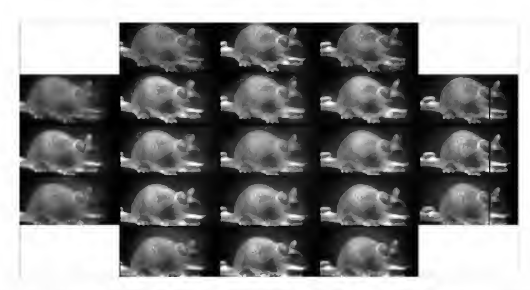
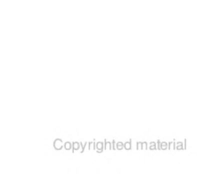


Abb. 1.2. Fokuspunktbilder mit unterschiedlichem Offset zur optischen Achse. Jedes Bild unterscheidet sich dadurch in der Perspektive. Aus dem Sensordatensatz könnten 10×10 Fokuspunktbilder erzeugt werden, von denen jedoch einige durch die Septenmaske verdeckt sind. Der Übersichtlichkeit wegen ist hier nur jedes vierte Fokuspunktbild abgebildet. Der schwarze Streifen durch die drei rechts liegenden Fokuspunktbilder ist durch fehlerhafte Sensorpixel verursacht.

In der Literatur finden sich ebenfalls verschiedene Prinzipen für die MLA-Bilderzeugung. Das Prinzip des künstlichen Insektenauges (artificial apposition compound eye) ermöglicht ein sehr dünnes optisches System [15, 16], das zehnmal kleiner ist als der optische Detektor. Jeder der optischen Kanäle besteht hier aus einer Mikrolinse und einer einzigen photosensitiven Fläche, deren Anordnung zueinander das Gesichtsfeld des Systems definiert. Durch lichtdichte Abtrennungen werden die Kanäle optisch voneinander isoliert. Die Bilderzeugung ist vergleichbar mit der Fokuspunktmethode.

Ein weiteres Konzept aus der Photographie ist gezeigt in [17, 18]. Hier wird das MLA zwischen die Objektivlinse und den Bildsensor einer tragbaren Kamera eingesetzt, um damit nachträglich scharfe, synthetische Bilder in unterschiedlichen Tiefen zu berechnen, was als digitale Refokussierung bezeichnet wird. Das Überlappen der einzelnen Mikrolinsenprojektionen auf dem Sensor wird vermieden, indem die relative Größe der Haupt- und Mikrolinsenaperturen aufeinander abgestimmt werden. Ebenfalls in Verbindung mit einer CCD-Kamera wird im Bereich des Integral Imaging ein MLA diesmal vor der Objektivlinse der Kamera verwendet [19, 20, 21]. Die aufgenommene Szene lässt sich dann entweder auf einem LCD-Display darstellen und durch ein MLA betrachten oder durch ein algorithmisches Verfahren (computational integral imaging) berechnen. Diese Methoden sind vergleichbar mit dem Abbildungsmodell, da hier eine Mikrolinse mit mehreren Sensorpixeln assoziiert ist.


Copyrighted material

2

Material und Methoden

In diesem Kapitel werden die Experimentalaufbauten und Methoden vorgestellt, mit denen sich die Oberflächensignalmessung mit Mikrolinsen-Detektoren realisieren lässt. Zu Beginn wird in Abschn. 2.1 die experimentelle Anordnung und das Rahmenkonzept des optischen Detektors vorgestellt. Anschließend wird in Abschn. 2.2 das Detektor-Abbildungsmodell erklärt, mit dem sich die Bilderzeugung gegenüber einem Fokuspunktbild deutlich verbessern lässt. Um die Abbildungseigenschaften wie die räumliche Auflösung und das Signal-Rausch-Verhältnis zu charakterisieren, werden in Abschn. 2.3 hierzu geeignete Methoden vorgestellt. Abschließend wird der experimentelle Scanneraufbau in Abschn. 2.4 beschrieben, der aus vier Einzeldetektoren besteht. In diesem Zusammenhang wird auch die Scannerkalibrierung, die Oberflächenberechnung sowie ein Messprotokoll für die Signalmessung gezeigt.

Jegliche Formalismen, die in diesem Kapitel vorgestellt werden, sind für die experimentelle Umsetzung in der plattformunabhängigen Programmiersprache Java™ [22] implementiert. Die Algorithmen lassen sich damit als Plugin in die Open-Source-Software ImageJ [23] einbetten, die ein sehr hilfreiches Werkzeug für die Bilddarstellung ist und für die Bildbearbeitung und -analyse eine umfangreiche Funktionalität bietet.

2.1 Experimenteller Aufbau des optischen Detektors

Grundlage dieser Arbeit ist der optische Detektor, mit dem die Oberflächensignalmessung durchgeführt werden soll. Der optische Detektor besteht aus einem MLA, einer Septenmaske und einem CMOS-Sensor. Diese Komponenten ermöglichen einen besonders flachen Aufbau im Vergleich zur aktiven Fläche. Der Detektor soll zuerst in Einzelmessungen charakterisiert und anschließend mit mehreren baugleichen Detektoren auf einer Rotationsplattform kombiniert werden. Zu diesem Zweck wurde ein spezielles Rahmenkonzept entwickelt und optimiert, das jeden Detektor als unabhängiges Modul

kapselt. Ein einsatzbereiter Einzeldetektor ist in Abb. 2.1 dargestellt.

Die Detektorkomponenten und deren Funktion werden ausführlich in Unterabschn. 2.1.1 erörtert. Der Detektorrahmen, der die drei Komponenten genau gegeneinander ausgerichtet und gleichzeitig stabil zusammenhält wird in Unterabschn. 2.1.2 vorgestellt. In Unterabschn. 2.1.3 wird die effektive Fokuslänge unter Berücksichtigung der MLA-Dicke festgelegt, die für die Berechnung tiefenkalibrierter Objektbilder mit dem Abbildungsmodell benötigt wird.

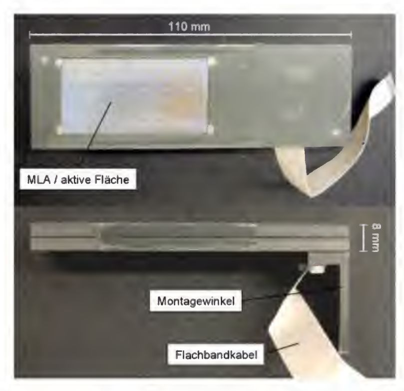


Abb. 2.1. Einsatzbereiter optischer Detektor in Auf- und Seitenansicht. Die aktive Fläche umfasst etwa $5 \times 2{,}5\,\mathrm{cm}^2$ bei einer Detektordicke von 8 mm. Der abbildbare Objektraum beginnt in unmittelbarer Nähe (wenige Millimeter) vor dem Detektor und erstreckt sich bis zu mehreren Zentimeter. Der Detektor ist im Hinblick auf einen kompakten Scanneraufbau für die Kleintierbildgebung konzipiert. Über den Montagewinkel wird der Detektor später auf der Rotationsplattform (s. Abschn. 2.4) befestigt und über das Flachbandkabel mit der Ausleseelektronik verbunden. In der Aufsicht ist das MLA zu sehen, das die anderen beiden Komponenten verdeckt. Die Innenansicht des geöffneten Detektors ist in Abb. 2.5 zu sehen.

2.1.1 Komponenten

Die Abmessungen der Detektorkomponenten sind auf die Kleintierbildgebung abgestimmt, d. h. der abzubildende Objektraum entspricht der Größe einer Labormaus. Die aktive Detektorfläche beträgt etwa $5 \times 2{,}5\,\mathrm{cm}^2$, wohingegen die Dicke des zusammengesetzten Detektors lediglich bei 8 mm liegt. Die für den Aufbau relevanten Spezifikationen

der drei Komponenten sind in Tab. 2.1 zusammengefasst und gegenübergestellt.

Tab. 2.1. Die Bauteilgrößen sind für jeden Detektor individuell vermessen worden (hier Detektor 4 aus dem Scanneraufbau, vgl. Abb. 2.18). Der Rahmen wird anschließend passgenau gefertigt. Die aktive Fläche bezieht sich auf den Bereich der entsprechenden Elemente abzüglich der Bauteilränder. Die Herstellung des MLAs und der Septenmaske wurde auf den Sensor abgestimmt. Als Abstand zwischen den Mikrolinsen bzw. zwischen den Bohrlöchern ist der zehnfache Sensorpixelabstand gewählt worden.

Bauteil	MLA	Septenmaske	Sensor
Abmessung (BxLxT) [mm³]	25,01 x 50,01 x 1	28,46 x 53,51 x 2,15	24,7 x 70,1 x 1,8
aktive Fläche (BxL) [mm²]	24,48 x 49,44	25,44 x 50,4	24,58 x 49,15
Element	Mikrolinse	Bohrloch	Pixel
Anzahl (BxH) [px]	51x103	53x105	512x1024
Größe [mm]	⌀ 0,48	⌀ 0,4	0,048
Abstand [mm]	0,48	0,48	0,048

Das MLA in Abb. 2.2(a) besteht aus einer Vielzahl von plankonvexen Mikrolinsen, die quadratisch nebeneinander in einer Ebene angeordnet sind, sodass alle optischen Achsen parallel verlaufen. Refraktive MLAs lassen sich mit herkömmlichen Halbleiter-Fertigungsprozessen mit unterschiedlichen Parametern wie Abmessungen, Linsendurchmesser, -abstand, -form und Fokuslänge herstellen [24]. Die Geometrie der Zentralstrahlen der parallel einfallenden Strahlenbündel, wie in Abb. 1.1 dargestellt, lässt sich in guter Näherung mit dem Lochkameramodell [25] für jede Mikrolinse beschreiben. Das heißt, jeder Zentralstrahl durch das optische Zentrum repräsentiert die aus dieser Richtung parallel einfallenden Lichtstrahlen. Deren Intensität bündelt sich im Schnittpunkt des Zentralstrahls mit der Fokalebene (sprich im Fokuspunkt) und wird dort vom Sensor abgetastet. Eine komplette Detektorabbildung kann man sich daher als gleichzeitige Aufnahme vieler kleiner Lochkameras vorstellen, die in einer Ebene nebeneinander positioniert sind. Entsprechend besteht das Ergebnis aus vielen kleinen Einzelprojektionen des Objektraumes, die sich zusammen einen gemeinsamen Bildsensor teilen. Aufgrund der Vielzahl der Lochkameras steht jeder Einzelnen nur noch ein kleiner Sensorbereich (10×10 px) zur Verfügung, in den auch nur ein entsprechend kleiner Teil des Objektraumes projiziert wird. Aus den vielen kleinen Einzelprojektionen lässt sich mit dem Abbildungsmodell aus Abschn. 2.2 ein gemeinsames Objektbild berechnen, das mit dem einer klassischen Kamera vergleichbar ist. Auf diese Weise lässt sich durch das MLA ein komplettes Kameraobjektiv ersetzen und es ermöglicht zugleich

einen extrem flachen Detektoraufbau. Ein weiterer Unterschied zu einer herkömmlichen Kamera ist der variable Objektfokus, der in der Sensorinformation selbst enthalten ist. Der Objektfokus einer klassischen Kamera wird über die Optik mechanisch vor der Bildaufnahme eingestellt, während er beim Detektor nach der Sensoraufnahme für die Objektbildberechnung beliebig gewählt werden kann (s. Abschn. 2.2.5).

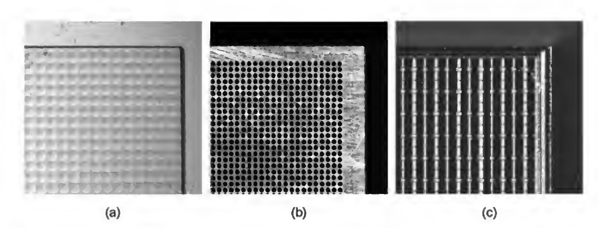


Abb. 2.2. Komponenten des optischen Detektors unter einem Auflichtmikroskop (MZ16F, Leica Microsystems AG, Heerbrugg, Schweiz): (a) MLA [26], (b) Septenmaske und (c) CMOS-Sensor [27]. Zu sehen sind jeweils Eckbereiche der drei Bauteile mit den Mikrolinsen, den Bohrlöchern und den aktiven Sensorpixeln. Die Randbreiten können mit entsprechender Vergrößerung exakt ermittelt und in der individuellen Rahmenkonstruktion berücksichtigt werden.

Die Septenmaske in Abb. 2.2(b) hat die Aufgabe die einzelnen Mikrolinsen und deren Abbildungen auf dem Sensor optisch voneinander zu isolieren. Im Fall von Fokuspunktbildern kann man eine Mikrolinse auch als optischen Kanal betrachten, für den das Übersprechen (*engl.* cross-talk) auf einen anderen Kanal verhindert werden soll [15]. Allgemein vermeidet die Septenmaske, dass die Einzelprojektionen der Mikrolinsen sich überlappen, d. h. ein Sensorpixel ist immer eindeutig einer einzigen Mikrolinse zuordenbar. Mit einer Dicke, die der Äquivalentbrennweite des MLAs entspricht, dient die Septenmaske zusätzlich als Abstandhalter zwischen MLA und Sensor. Die ideale Septenmaske sollte aus lichtundurchlässigem und minimal reflektierendem Material gefertigt sein. Die hier verwendete Septenmaske besteht aus Aluminium. Die Reflexionen an der Aluminiumoberfläche in den Bohrlöchern sind in kurzen Abbildungstiefen in den Fokuspunktbildern bemerkbar und werden durch das Abbildungsmodell etwas abgeschwächt. Für einen zukünftigen Detektoraufbau sollten diese Reflexionen gerade mit Blick auf eine absolute Signalquantifizierung jedoch vermieden werden. Für eine Septenmaske aus Aluminium bietet sich z. B. an, die Oberfläche durch ein gängiges

Eloxal-Verfahren[1] abzumatten.

Ein großflächiger CMOS-Bildsensor, dargestellt in Abb. 2.2(c), tastet die durch die Septenmaske getrennten Einzelprojektionen der Mikrolinsen in deren Fokalebene ab. Der Sensor besteht aus einer Matrix von 512 × 1024 Photodioden und wird eigentlich für die Lichtdetektion hinter einer Szintillationsfolie in der digitalen Radiographie eingesetzt [28]. Die Abmessungen des Sensors waren Vorgabe für die Herstellung der anderen beiden Bauteile. So ist der Mikrolinsendurchmesser als ganzzahliges Vielfaches des Photodiodenabstandes gewählt, damit sich die zentralen Fokuspunkte in regelmäßigen Pixelabständen ausrichten lassen. Die externe Ausleseelektronik [29], an die mehrere Sensoren über entsprechende Kabelverbindungen angeschlossen werden können, liefert Sensordatensätze mit 512 × 1000 px und 12-Bit-Grauwerten. Die für die Signalmessung relevanten Spezifikationen des Sensors sind in Tab. A.2 im Anhang zusammengefasst.

Die Septenmaske deckt einen Teil der Sensorpixel ab, die folglich nicht mehr für die Signalmessung zur Verfügung stehen. Eine mögliche Ausrichtung eines Bohrlochs und der entsprechenden Mikrolinse auf dem zugeordneten Sensorbereich ist in Abb. 2.3 gezeigt. Die Bauteile werden in dieser Art über eine passgenaue Rahmenkonstruktion zusammengefügt, die im nächsten Abschnitt vorgestellt wird.

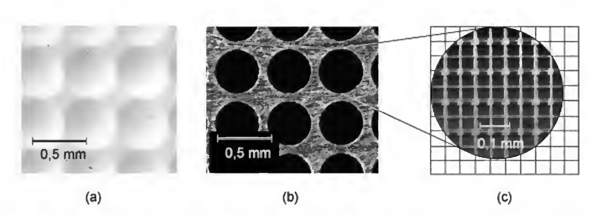


Abb. 2.3. Vergrößerte Ansicht des MLAs (a), der Bohrlöcher (b) und der Sensoroberfläche (c). Für jedes Bohrloch bzw. jede Mikrolinse ist ein Sensorbereich von 10 × 10 px vorgesehen, der durch die Septenmaske teilweise bedeckt ist. Die Lage des Bohrlochs bzw. der Mikrolinse innerhalb dieses Bereichs ist hier beispielhaft angedeutet. Es muss nicht zwingend ein Pixel zentral im Bohrloch liegen, da für die zentralen Fokuspunkte im Abbildungsmodell rationale Offsets erlaubt sind. Die Abbildung ist entnommen aus [13].

[1] Abkürzung für elektrolytische Oxidation von Aluminium: Eine Oberflächentechnik zur Erzeugung einer oxidischen Schutzschicht auf Aluminium durch anodische Oxidation.

Die exakte Ausrichtung der drei Bauteile gegeneinander ist entscheidend für die optimale Bilderzeugung. Da die Mikrolinsen selbst nur schlecht zu erkennen sind, hilft eine Parallellichtquelle[2] senkrecht zum MLA, um die Fokuspunkte auf der Sensoroberfläche sichtbar zu machen [5]. Die Position der Septenmaske lässt sich gleichzeitig über eine schwache, diffuse Hintergrundbeleuchtung finden. So ist die Lage des MLAs gegenüber der Septenmaske und des Sensors erkennbar. Einen Ausschnitt einer Sensoraufnahme eines kalibrierten Detektors unter diesen Bedingungen ist in Abb. 2.4 gezeigt. Nach korrekter Justierung müssen die zentralen Fokuspunkte nun in der Mitte der Bohrlöcher liegen und auf Sensorpixel treffen, die sich durch einen einheitlichen Offset in x- und y-Richtung beschreiben lassen. Dabei dürfen die Komponenten aber nicht gegeneinander verdreht sein. Für die zentralen Fokuspunkte bzw. die Schnittpunkte der optischen Achse einer Mikrolinse mit der Sensoroberfläche sind im Abbildungsmodell grundsätzlich rationale Offsetkoordinaten erlaubt. Das heißt, die parallele Ausrichtung der Komponenten und mittig in den Bohrlöchern auftreffende zentrale MLA-Fokuspunkte sind ausreichend für einen kalibrierten Detektor.

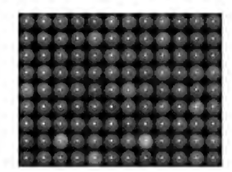


Abb. 2.4. Fokuspunkte eines kalibrierten Detektors (Ausschnitt mit 12×9 Mikrolinsen): Parallel einfallendes Licht, das senkrecht auf das MLA trifft, lässt die zentralen Fokuspunkte auf der Sensoroberfläche erkennen, während eine gleichzeitige diffuse Hintergrundbeleuchtung die Umrisse der Septenmaske sichtbar macht. Die zentralen Fokuspunkte müssen für einen kalibrierten Detektor in der Mitte der Bohrlöcher liegen. Die Helligkeitsunterschiede der einzelnen Bohrlöcher sind auf Reflexionen in der Septenmaske zurückzuführen.

2.1.2 Rahmenkonzept

Der Detektorrahmen hat die Aufgabe, alle drei Komponenten justiert zusammenzuhalten ohne die Gesamtabmessung des Detektors unnötig zu vergrößern. Ein erstes Rahmenkonzept sah hier vor, die einzelnen Bauteile über Halteschrauben zu fixieren, damit eine nachträglich Justage möglich bleibt (vgl. Abb. 3.1). Dieses Variante zeigte

[2] Paralleles Licht kann z. B. erzeugt werden, indem eine Glasfaser im Brennpunkt einer Sammellinse positioniert wird.

sich jedoch bereits gegenüber geringen Erschütterungen wenig robust und war somit nicht für den späteren Scanneraufbau geeignet. Mit Verzicht auf die Justierschrauben ist das Konzept dann weiterentwickelt worden, indem die einzelnen Bauteile exakt vermessen und für jeden Detektor ein passgenauer Rahmen angefertigt wurde, sodass keine nachträglich Ausrichtung der Komponenten mehr erforderlich ist.

Jeder der vier Detektoren im Scanneraufbau besteht aus zwei Rahmenkonstruktionen: einem oberen Teil, in dem das MLA und die Septenmaske gehalten werden, und einem unteren Teil, in dem der Sensor sitzt. Abb. 2.5 zeigt einen geöffneten Detektor, für den Auszüge der Konstruktionsskizzen in Abb. A.1 und A.2 im Anhang zu finden sind. Beide Teile lassen sich über eine Zapfenverbindung zusammenfügen, an der die einzelnen Komponenten ausgerichtet sind. Dadurch können die beiden Rahmenteile unabhängig voneinander gefertigt werden. So lässt sich der untere Teil im Falle eines defekten Sensors einfach tauschen, ohne dass der obere Rahmen demontiert werden muss.

Die Komponenten sind einzeln unter einem Auflichtmikroskop mit einem halben Sensorpixel Toleranz ($\pm 0,01\,\mathrm{mm}$) vermessen worden. Die Randbereiche der Komponenten unter dem Mikroskop sind in Abb. 2.2 gezeigt. Die Sensoren unterscheiden sich nicht wesentlich in ihren Abmessungen, sodass die unteren Rahmenteile identisch konstruiert wurden. Die in dieser Arbeit eingesetzten MLAs und Septenmasken hingegen haben leicht variierende Randbreiten, die individuell in den Konstruktionsskizzen der oberen Rahmenteile berücksichtigt sind. Unter der erforderlichen Vergrößerung wurde dafür der Abstand jeder Bauteilkante bis zum Mittelpunkt der ersten Mikrolinse bzw. des ersten Bohrlochs gemessen. Ein zusammengesetzter Detektor benötigt keine weitere Justierung und ist weitaus stabiler in der Handhabung als das Vorgängermodell. Die aktive Fläche des Detektors ist die Schnittmenge der drei justierten Bauteile und entspricht in etwa der aktiven Fläche des Sensors.

2.1.3 Effektive Fokuslänge

Jede Mikrolinse wird später im Detektor-Abbildungsmodell auf ihr optisches Zentrum reduziert, durch das die aus unterschiedlichen Richtungen einfallenden Zentralstrahlen verlaufen. Die Fokuslänge f beschreibt im Abbildungsmodell den Abstand dieser optischen Zentren zur Sensoroberfläche und hat direkten Einfluss auf die Abbildungstiefe, die einem Objektbild zugeordnet wird. Die Dicke des MLAs entspricht etwa dem zweifachen Linsendurchmesser und hat damit eine nicht unerhebliche Ausdehnung. Die Frage ist nun, wo die optischen Zentren innerhalb des MLAs näherungsweise zu lokalisieren sind. Die für die optische Abbildung relevanten Parameter des MLAs sind in Tab. A.1

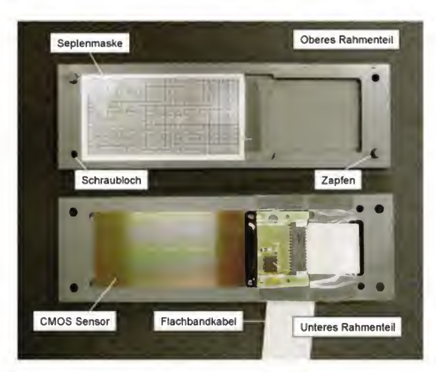


Abb. 2.5. Oberer und unterer Detektorrahmen in der Innenansicht. Im oberen Teil ist das MLA durch die Septenmaske verdeckt. Der CMOS-Sensor sitzt im unteren Teil und ist über ein herausgeführtes Flachbandkabel mit der Ausleseelektronik verbunden. Beide Teile lassen sich über die Zapfenverbindung zusammenfügen und sind dann exakt gegeneinander ausgerichtet. Der zusammengesetzte Detektor ist in Abb. 2.1 zu sehen.

im Anhang angegeben. Die konvexe Mikrolinsenseite zeigt im Experimentalaufbau in Richtung des Sensors. Die Orientierung des hier verwendeten MLAs ist für die Geometrie des Strahlenverlaufs nicht relevant und führt lediglich zu Unterschieden im Abstand zwischen MLA-Oberfläche und der Fokalebene.

Abb. 2.6 zeigt einen maßstabsgetreuen, schematischen Querschnitt durch drei Mikrolinsen des optischen Detektors. In der oberen Mikrolinse ist der vereinfachte Verlauf der Zentralstrahlen durch ein optisches Zentrum angedeutet. Für dünne Linsen liegt dieser Punkt in der Linsenmitte. Für das ausgedehnte MLA werden die optischen Zentren näherungsweise zwischen die beiden Hauptebenen gelegt. Diese Annahme lässt sich mit den Ergebnissen der Tiefenkalibrierung rechtfertigen, auf die im nächsten Absatz eingegangen wird. Die Lagen h_1, h_2 der Hauptebenen berechnen sich nach [30] über

$$h_1 = -\frac{f_0\,(n-1)\,b}{R_2 n} \tag{2.1}$$

und

$$h_2 = -\frac{f_0\,(n-1)\,b}{R_1 n}. \tag{2.2}$$

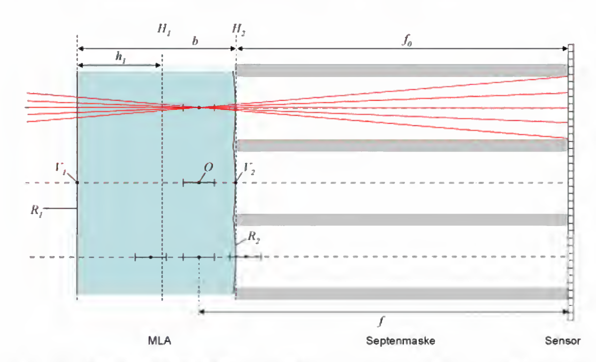


Abb. 2.6. Maßstabsgetreue Querschnittskizze durch drei Mikrolinsen und die Septenmaske. Die konvexe Seite der Mikrolinsen zeigt zum Sensor. Jede Mikrolinse wird auf ihr optisches Zentrum O reduziert, das näherungsweise zwischen die beiden Hauptebenen (H_1; H_2) gelegt ist. R_1, R_2 bezeichnen die Krümmungsradien, V_1, V_2 die Scheitelpunkte, b die Dicke des MLA, f_0 die Äquivalentbrennweite und h_1 den Abstand der ersten Hauptebene zu deren Scheitelpunkt. Der Abstand h_2 ist aufgrund der Linsengeometrie Null, sodass H_2 und V_2 aufeinander liegen. Durch die obere Mikrolinse ist der im Abbildungsmodell vereinfachte Verlauf der Zentralstrahlen durch das optische Zentrum dargestellt. In der unteren Mikrolinse haben die drei optischen Zentren einen maßstäblichen Abstand von $\{2{,}7; 2{,}4; 2{,}1\}$ mm zum Sensor, die als Modellparameter in Abb. 3.14 getestet sind.

Mit den Krümmungsradien $R_1 = \infty$, $R_2 = -1{,}81$ mm, Linsendicke $b = 1$ mm, Brechungsindex $n = 1,83$ und Äquivalentbrennweite $f_0 = 2{,}15$ mm ergibt sich dann der Abstand $h_1 = 0{,}54$ mm zwischen der ersten Hauptebene und deren Scheitelpunkt, wogegen die zweite Hauptebene mit ihrem Scheitelpunkt zusammenfällt. Der Mittelpunkt zwischen beiden Hauptebenen hat schließlich einen Abstand von $2{,}4 \pm 0{,}14$ mm zur Sensoroberfläche, der nun als effektive Fokuslänge f (weiterhin aber einfach als Fokuslänge bezeichnet) des MLA verwendet wird.

Die ermittelte Fokuslänge ist mit ihrer Fehlertoleranz in Abb. 2.6 auf allen drei optischen Achsen skizziert. Mit einer Linienquelle in bekannter Abbildungstiefe lässt sich überprüfen, ob mit dieser Fokuslänge das fokussierte Linienbild auch tatsächlich wieder in der richtigen Abbildungstiefe berechnet wird. Die Ergebnisse der Tiefenkalibrierung sind in Abschn. 3.1.3.2 gezeigt. Mit einer abweichenden Fokuslänge werden zwar dieselben Objektbilder berechnet, jedoch entstehen diese nicht in der korrekten Abbildungstiefe. Auf der optischen Achse der unteren Mikrolinse sind zwei zusätzliche Fokuslängen f

($\{2{,}1;\ 2{,}7\}$ mm) außerhalb des Toleranzbereichs eingezeichnet. Werden diese als Modellparameter verwendet, dann weicht auch die Lage des fokussierten Linienbildes von der ursprünglichen Abbildungstiefe ab, wie in Abb. 3.14 zu sehen ist. Für möglichst genau tiefenkalibrierte Objektbilder, wie sie für die Oberflächensignalmessung erforderlich sind, ist somit die entsprechend festgelegte Lage der optischen Zentren wichtig.

2.2 Detektor-Abbildungsmodell

Das Detektor-Abbildungsmodell ist in dieser Arbeit entwickelt worden, um die Bildgebung mit dem optischen Detektor zu verbessern. Ausgangslage war die Fokuspunktmethode, die lediglich 1 % der verfügbaren Sensorinformation einer Detektorabbildung gleichzeitig zur Bilderzeugung nutzt. Abzüglich der durch die Septenmaske abgedeckten Bereiche beinhalten jedoch rund 64 % der Sensorpixel Intensitäten aus dem Objektraum. Wie in Abb. 1.2 dargestellt, lassen sich daraus z. B. mehrere Fokuspunktbilder erzeugen, die alle eine leicht unterschiedliche Perspektive auf das Objekt aufweisen. Über das Abbildungsmodell hingegen werden all diese Informationen gleichzeitig in die Bilderzeugung eingebunden. Als Folge können Objektbilder berechnet werden, die sich in beliebigen Abbildungstiefen fokussieren lassen und dabei eine bessere räumliche Auflösung und ein höheres Signal-Rausch-Verhältnis aufweisen als ein Fokuspunktbild (gezeigt im Ergebnisteil Kap. 3). Das Detektor-Abbildungsmodell ist veröffentlicht in [13].

Nachfolgend behandeln die Unterabschn. 2.2.1 ff. den Modellraum sowie die Vorwärts- und Rückwärtsabbildung. In den Unterabschn. 2.2.4 f. werden Eigenschaften der Sensoroberfläche bzw. des Objektraumes erörtert. Weiter impliziert die tiefabhängige Objektbildberechnung die Frage, ob die unbekannten Abbildungstiefen einer Intensitätsverteilung im Objektraum aus einer einzelnen Sensoraufnahme bestimmt werden können (Unterabschn. 2.2.6). Mittels der Vorwärtsabbildung ist eine iterative Anwendung des Abbildungsmodells möglich, die in Unterabschn. 2.2.7 vorgestellt wird.

2.2.1 Systembeschreibung

Die Modellelemente für das Abbildungsmodell sind in Abb. 2.7 skizziert. Das Detektorkoordinatensystem (DKS) hat seinen Ursprung auf der Sensoroberfläche. Parallel dazu liegt in z-Richtung im Abstand der Fokuslänge f die MLA-Ebene und in einem Abstand $z > 2f$ beginnt das Objektvolumen, dessen Voxelgröße[3] an die Abstände a der Sensorpixel angepasst ist. Innerhalb der MLA-Ebene liegen im Abstand d die optischen

[3] Ein Voxel [vx] ist das dreidimensionale Äquivalent eines Pixels [px]

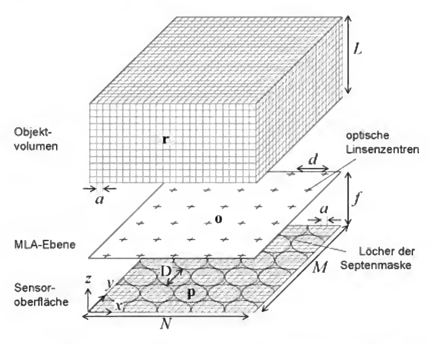


Abb. 2.7. Modellbeschreibung: Die Positionen der Objektvoxel **r**, der Sensorpixel **p** und der optischen Zentren **o** sind im gleichen Koordinatensystem definiert. f beschreibt die Fokuslänge einer Mikrolinse, a den Pixelabstand, d den Mikrolinsenabstand, D den Durchmesser eines Bohrlochs der Septenmaske und N, M, L sind die Anzahl der diskreten Elemente in der jeweiligen x-, y- und z-Richtung. Die Abbildung ist entnommen aus [13].

Zentren der Mikrolinsen. Der Bohrlochdurchmesser D der Septenmaske ist als Kreis in der Sensorebene angedeutet.

Für die Projektion einer Mikrolinse wird die paraxiale Näherung [30, 31] in der geometrischen Optik verwendet, da die einfallenden Zentralstrahlen bedingt durch die Septenmaske lediglich in einem kleinen Winkel ($< 5{,}4\,°$) zur optischen Achse auftreffen. Jede Mikrolinse lässt sich dadurch als Lochkamera auf ihr optisches Zentrum reduzieren, durch das alle Zentralstrahlen aus den verschiedene Richtungen verlaufen. Diffraktion, Reflektion und Abhängigkeiten von der Wellenlänge des Lichtes werden hier vernachlässigt. Die Dicke des MLAs wird über die Fokuslänge f (s. Abschn. 2.1.3) berücksichtigt.

Die Nomenklatur der Pixel- und Voxelpositionen sowie der Intensitätszuordnung richtet sich nach [25]. Eine diskrete Voxelposition im Objektraum ist beschrieben durch $\mathbf{r}_i = \mathbf{r}_{l,m,n}$ mit $i = 0, \ldots, (LMN - 1)$ und der Voxelwert an dieser Stelle ist definiert als $g_i^r := g(\mathbf{r}_i)$. Die Intensitätsverteilung im Objektvolumen ist somit durch den Vektor $\mathbf{g}^r = (g(\mathbf{r}_0), \ldots, g(\mathbf{r}_{(LMN-1)}))$ gegeben. Analog wird eine diskrete Sensorpixelpostion durch $\mathbf{p}_i = \mathbf{p}_{m,n}$ mit $i = 0, \ldots, (MN - 1)$ bezeichnet und der Pixelwert als $g_i^p := g(\mathbf{p}_i)$. Die Intensitätswerte einer Sensoroberfläche sind dann im Vektor

$\mathbf{g}^p = (g(\mathbf{p}_0), \ldots, g(\mathbf{p}_{(MN-1)}))$ zusammengefasst.

Mit dem nachfolgenden Formalismus werden die Pixel-Voxel-Beziehungen über den Strahlenverlauf durch die optischen Zentren der Mikrolinsen bestimmt. Diese Beziehungen werden als Elemente einer dünn besetzten Abbildungsmatrix für eine feste Abbildungstiefe t einmal für die Vorwärts- und einmal für die Rückwärtsabbildung betrachtet. Dadurch können die berechneten Intensitäten auf eine einheitliche Objektraumebene normiert werden. Die Abbildungstiefe t bezeichnet den senkrechten Abstand von der Sensoroberfläche zu einem Voxel im Objektraum.

2.2.2 Vorwärtsabbildung

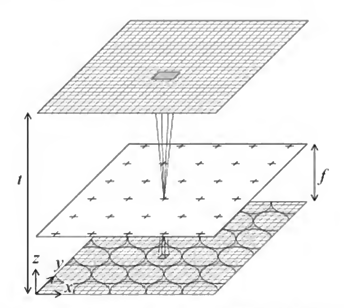


Abb. 2.8. Vorwärtsabbildung: Intensitäten aus dem Objektraum werden auf die Sensoroberfläche projiziert. Über die Pixelgrundfläche und ein optisches Zentrum wird ein spezieller Raumbereich definiert, in dem je nach Abbildungstiefe t mehrere Objektvoxel liegen, die dem Sensorpixel dann zugeordnet werden. Die Abbildung ist entnommen aus [13].

Mit der Vorwärtsabbildung (Abb. 2.8) kann für einen vorgegebenen Intensitätsvektor aus dem Objektraum die Projektion auf der Sensoroberfläche berechnet werden. Jedes Sensorpixel integriert Intensitäten aus einem speziellen Raumwinkel, der durch die Mikrolinse und die Position des Pixels vorgegeben ist. Im abstrahierten Fall des Modells kann eine Beziehung zwischen einem Sensorpixel und allen Voxeln hergestellt werden, die innerhalb dieses Bereichs liegen, der hier die Form einer Pyramide mit quadratischer Grundfläche hat. Mit gegebener Abbildungstiefe t lässt sich eine Objektebene auswählen und der Schnittpunkt mit der Mittelachse der Pyramide berechnen:

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ t \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} n^p a \\ m^p a \\ 0 \end{pmatrix} + \frac{t}{f} \left[\begin{pmatrix} n^o d \\ m^o d \\ f \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} n^p a \\ m^p a \\ 0 \end{pmatrix} \right]. \quad (2.3)$$

Der Hochindex p bezeichnet hierbei den Bereich der Sensoroberfläche und der Hochindex o die MLA-Ebene. Weiterhin ist dieser Schnittpunkt nur dann gültig, wenn die Mittelachse nicht außerhalb der kreisförmigen Apertur des entsprechenden Bohrlochs der Septenmaske liegt. Das heißt, die Bedingung

$$(x - n^o d)^2 + (y - m^o d)^2 \leq \left(\frac{t-f}{f} \cdot \frac{D}{2} \right)^2 \quad (2.4)$$

muss erfüllt sein. In der Objektebene deckt der Querschnitt der Pyramide nun eine bestimmte Anzahl an Voxeln ab. Hieraus wird dann die Voxelbeziehung $v_{ij} \in [0, 1]$ abgeleitet, die das Deckungsverhältnis eines Voxels $\mathbf{r}_j$ durch die von Sensorpixel $\mathbf{p}_i$ erzeugte Pyramide angibt. Alle Voxelbeziehung eines bestimmten Sensorpixels können so als Zeile einer dünn besetzten Vorwärtsabbildungsmatrix $\mathbf{V}$ mit den Dimensionen $(NM) \times (NML)$ verstanden werden. Die Summe aller Voxelbeziehungen, die einem Sensorpixel zugeordnet sind, entspricht schließlich dem Vergrößerungsfaktor der Fläche des Sensorpixels:

$$\sum_j v_{ij} = \left(\frac{t-f}{f} \right)^2. \quad (2.5)$$

Die Abbildung wird weiterhin über einen einheitlichen Intensitätsvektor $\mathbf{g}^{r0}$ mit $g_i^{r0} = 1 \; \forall i$ normiert, der zu einer bestimmten Intensitätsverteilung $\mathbf{g}^{p0}$ auf der Sensoroberfläche führt. Die normierte Vorwärtsabbildung lautet

$$\mathbf{g}^{p0} = \mathbf{U}^p \mathbf{V} \mathbf{g}^{r0}. \quad (2.6)$$

Die Elemente der Diagonalmatrix $\mathbf{U}^p = \mathrm{diag}(u_i^p)$ ergeben sich durch Umstellung dieser Gleichung zu

$$u_i^p = g_i^{p0} \left(\frac{f}{t-f} \right)^2. \quad (2.7)$$

Mit dem experimentellen Detektoraufbau wird später ein Normierungsbild $\mathbf{g}^{p0}$ mit einer planaren, homogenen Leuchtfolie erzeugt. Durch die Normierung ist die Gesamtsensitivität eines Sensorpixels berücksichtigt, die sich aus der eigentlichen Pixelsensitivität sowie der Lichttransmission durch die Mikrolinse und das Bohrloch der Septenmaske zusammensetzt.

Die normierte Intensität lässt sich für jedes Sensorpixel unabhängig von anderen Sensorpixeln berechnen und mit einer individuellen Abbildungstiefe t ausdrücken als

$$g_i^p = g_i^{p0} \left(\frac{f}{t-f}\right)^2 \sum_j v_{ij} g_j^r. \tag{2.8}$$

Dieser Intensitätswert entspricht dem Mittelwert über alle assoziierten Voxelintensitäten, gewichtet mit der Sensorsensitivität.

2.2.3 Rückwärtsabbildung

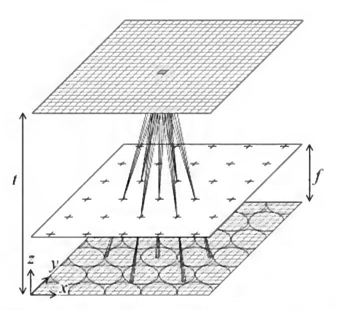


Abb. 2.9. Rückwärtsabbildung: Ein Objektvoxel ist gleichzeitig über verschiedene optische Zentren mit mehreren Sensorpixeln assoziiert. Basierend auf diesen Relationen werden die Pixelintensitäten in den Objektraum rückprojiziert. Die Abbildung ist entnommen aus [13].

Die Rückwärtsabbildung (Abb. 2.9) behandelt nun analog die Rückprojektion vorgegebener Intensitäten auf der Sensoroberfläche in den Objektraum. Ein Voxel im Objektraum ist über mehrere Mikrolinsen mit verschiedenen Sensorpixeln verbunden. Die Voxelintensität summiert sich über diese Pixelintensitäten. Wie bei der Vorwärtsabbildung die Sensorpixel, so erzeugt jetzt ein Voxel mit einem Mikrolinsenzentrum eine quadratische Pyramide. Der Schnittpunkt der Mittelachse mit der Sensoroberfläche lässt sich durch Invertieren von Gl. 2.3 berechnen:

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} n^r a \\ m^r a \\ t \end{pmatrix} + \frac{t}{t-f} \left[\begin{pmatrix} n^o d \\ m^o d \\ f \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} n^r a \\ m^r a \\ t \end{pmatrix} \right]. \tag{2.9}$$

Der Hochindex r bezeichnet hier das Objektvolumen. Wiederum ist der Schnittpunkt nur gültig, falls sich die Mittelachse innerhalb des Bohrlochs der betrachteten Mikrolinse befindet:

$$(x - n^o d)^2 + (y - m^o d)^2 \leq \left(\frac{D}{2}\right)^2. \tag{2.10}$$

Die Projektion des Voxels $\mathbf{r}_i$ auf die Sensoroberfläche ist um den Faktor $[f/(t-f)]^2$ verkleinert, verglichen mit der Grundfläche des Voxels. Das Deckungsverhältnis dieser Voxelprojektion mit einem beliebigen Sensorpixel $\mathbf{p}_j$ wird ausgedrückt über die Pixelbeziehung $w_{ij} \in [0, 1]$. Alle Pixelbeziehungen, die einem bestimmten Voxel zugeordnet sind, lassen sich als Zeile einer dünn besetzen Rückwärtsabbildungsmatrix $\mathbf{W}$ mit den Dimensionen $(NML) \times (NM)$ schreiben.
Der Gesamtbereich auf der Sensoroberfläche, der einem Voxel zugeordnet ist, lässt sich mit $\sum_j w_{ij}$ angeben. Da diese Fläche mit der Position der Voxel variiert und direkt von der Form der Bohrlöcher abhängt, kann anders als bei Gl. 2.5 kein einfacher analytische Ausdruck für diese Summe angegeben werden. Neben den Sensorsensitivitäten u_j^p der verschiedenen assoziierten Pixel, wird nun noch für das Voxel selbst ein Sensitivitätsfaktor u_i^r eingeführt. Hiermit wird erreicht, dass das Normierungsbild $\mathbf{g}^{p0}$ wieder auf die ursprüngliche Einheitsfläche $\mathbf{g}^{r0}$ abgebildet wird:

$$\mathbf{g}^{r0} = \mathbf{U}^r \mathbf{W} \mathbf{U}^p \mathbf{g}^{p0}. \tag{2.11}$$

Die Elemente der Diagonalmatrix $\mathbf{U}^r = \mathrm{diag}(u_i^r)$ ergeben sich nach der Umformung zu

$$u_i^r = \frac{\left(\frac{t-f}{f}\right)^2}{\sum_j w_{ij} \left(g_j^{p0}\right)^2}. \tag{2.12}$$

Ist eine Intensitätsverteilung $\mathbf{g}^p$ auf der Sensoroberfläche gegeben und die Abbildungstiefe t bekannt, so lässt jede Voxelintensität unabhängig berechnen mit

$$g_i^r = \frac{1}{\sum_j w_{ij} \left(g_j^{p0}\right)^2} \sum_j w_{ij} g_j^{p0} g_j^p. \tag{2.13}$$

Obwohl die Vorwärts- und Rückwärtsabbildung in Matrixschreibweise formuliert sind, ist es nicht notwendig, für die Intensitätsabbildung die kompletten Matrizen aufzustellen. Vielmehr können Pixelwerte mit Gl. 2.8 und Voxelwerte mit Gl. 2.13 individuell berechnet werden. Mit diesem Vorgehen lassen sich auch Intensitätsabbildungen für eine große Anzahl an Sensorpixeln (hier 512×1000 px) und Objektraumvoxeln (z. B. $60 \times 512 \times 1000$ vx) ohne großen Speicheraufwand realisieren.

2.2.4 Sensoroberfläche

Ein Sensordatensatz enthält die zweidimensionale Intensitätsverteilung auf der Sensoroberfläche und ist das Messergebnis des optischen Detektors sowie die Grundlage für die Bildberechnung. Für den Parametersatz eines optischen Detektors kann immer auch ein künstlicher Sensordatensatz über die Vorwärtsabbildung erzeugt werden. Damit ermöglichen Modellstudien einen direkten Vergleich mit der tatsächlichen Detektorabbildung. Die Modellparameter des optischen Detektors sind in Tab. A.3 im Anhang zusammengefasst. Abweichungen von den Standardwerten werden bei den jeweiligen Studien angegeben. Beispiele für Detektormessungen sind im Ergebnisteil in Abb. 3.2 dargestellt. Zu sehen sind dort die einzelnen Mikrolinsenprojektionen des Objektraumes auf der Sensoroberfläche, die durch die Septenmaske getrennt sind.

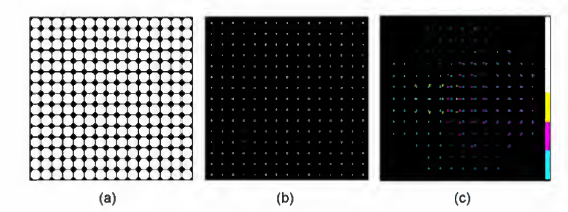


Abb. 2.10. Künstlich erzeugte Sensordaten (Ausschnitte mit je 150×150 px): (a) Darstellung der Septenmaske und (b) Lage der zentralen Fokuspunkte auf der Sensoroberfläche. (c) Sensorintensitäten nach der Vorwärtsabbildung dreier Punktquellen, die sich in unterschiedlichen Tiefen im Objektraum befinden (gelb, magenta, cyan je $\{10; 20; 30\}$ mm).

Drei Beispiele für künstliche Sensordatensätze (200×200 px) sind in Abb. 2.10 gezeigt. Um die Lage der Septenmaske auf der Sensoroberfläche (a) sichtbar zu machen, sind alle durchlässigen Bereiche in der Vorwärtsabbildung auf einen Einheitswert gesetzt. Zugleich dient solch ein Datensatz als Normierungsbild für die Rückwärtsabbildung eines künstlichen Sensordatensatzes, entsprechend analog zum Normierungsbild des Detektors aus Abb. 3.2(a). In Abb. 2.10(b) sind die zentralen Fokuspunkte einheitlich markiert, die grundsätzlich auch in der Bohrlochmitte der Septenmaske liegen müssen. Für ein Fokuspunktbild werden die Pixelintensitäten an diesen Positionen aus einem kompletten Sensordatensatz extrahiert. Sichtbar werden die Fokuspunkte im optischen Detektor mit einer senkrecht zum Sensor ausgerichteten Parallelstrahlquelle. Die Darstellung der Fokuspunkte (vgl. Abb. 2.4) dienen in erster Linie zur Kalibrierung der

Detektorkomponenten. Der Sensordatensatz in Abb. 2.10(c) ist die Vorwärtsabbildung ($f = 2$ mm) von drei Punktquellen im Objektraum. Jede Quelle besteht aus einem Voxel mit Einheitswert und sitzt in derselben y-Schicht (100 px) an äquidistanten x-Positionen ({75; 100; 125} px) aber in unterschiedlichen Tiefen t ({10; 20; 30} mm). Dieses Beispiel stellt einen typischen Messdatensatz nach. Je größer die Abbildungstiefe ist, desto mehr Mikrolinsen und entsprechend mehr Sensorpixel sind an der MLA-Abbildung beteiligt. Umgekehrt steigt die Intensität in den verbleibenden Sensorpixeln, falls sich die Abbildungstiefe verkleinert. Sind im Objektraum nur wenige Punktquellen vorhanden, so lassen sich deren Signalmuster auf der Sensoroberfläche durchaus unterscheiden, wie in diesem Beispiel zu sehen ist. Zwar greifen die drei Muster ineinander, belegen jedoch größtenteils getrennte Sensorpixel. Auf diese Weise erzeugt jede Punktquelle im Objektraum ein eindeutiges Signalmuster auf einer beliebig fein abtastbaren Sensoroberfläche.

2.2.5 Objektraum

Der Objektraum besteht aus einem diskreten Volumen (Objektdatensatz), das im Weiteren entsprechend schichtweise dargestellt wird und für das folgende Konvention gelten soll:

- Objektbild/z-Schicht: x-y-Ebene, adressiert über Abbildungstiefe t in [mm]
- x-Schicht: y-z-Ebene, adressiert über x-Position in [px]
- y-Schicht: x-z-Ebene, adressiert über y-Position in [px]

Im Objektraum sollen nun die Voxelintensitäten nach einer Detektormessung wieder an ihrem Ursprungsort rekonstruiert werden. Sind die Abbildungstiefen unbekannt, so lassen sich über schrittweise variierende Abbildungstiefen sukzessive Objektbilder berechnen und zu einem Objektdatensatz zusammenfassen. Für jedes Voxel in diesen Abbildungstiefen wird also eine Intensität bezüglich seiner assoziierten Sensorpixel berechnet unabhängig davon, ob bei der Sensoraufnahme an dieser Stelle im Objektraum auch tatsächlich eine Lichtquelle vorhanden war. In einem Objektbild zeigt sich dann das Objekt scharf bzw. wird fokussiert abgebildet, falls die Abbildungstiefe auch tatsächlich dem Abstand des Objektes zur Sensoroberfläche entspricht. Objekte oder Objektbereiche, die sich ursprünglich nicht in dieser Abbildungstiefe befanden, erscheinen unscharf bzw. werden defokussiert abgebildet. Aus einem einzigen Sensordatensatz lässt sich somit ein Objektdatensatz mit beliebigen Abbildungstiefen erzeugen, der anschließend „durchfokussiert" werden kann. Dieses Phänomen wird in der Literatur als digitales Refokussieren (*engl.* digital refocusing) bezeichnet [17, 18]. Als Beispiel hierfür ist der Objektdatensatzes eines dreidimensionalen Mausphantoms in Abschn. 3.1.1.1 im Ergebnisteil gezeigt.

Voraussetzung für die fokussierte Rückwärtsabbildung eines Sensordatensatzes in den Objektraum ist das Wissen um die genauen Abbildungstiefen. Für künstliche Sensordatensätze, berechnet aus der Vorwärtsabbildung, sind diese als Modellparameter festgelegt und somit auch für die Rückwärtsabbildung eindeutig bekannt. Anders verhält es sich bei der Detektormessung, für die in der Regel die Abbildungstiefen unbekannt sind. Grundsätzlich müssen die Abbildungstiefen nicht zwingend konstant in einer z-Schicht liegen. Vielmehr ist ein entscheidender Vorteil des Abbildungsmodells, dass Voxelintensitäten, die z. B. auf einer dreidimensionalen Oberfläche lokalisiert sind, mit jeweils unterschiedlichen Abbildungstiefen aus den Sensordaten berechnet werden können. Somit wird der Objektfokus nicht in eine Ebene, sondern auf diese Oberfläche gelegt. Auf diese Weise wird in Abschn. 3.2 im Ergebnisteil die Signalintensität direkt auf der zuvor bestimmten Zylinderoberfläche berechnet.

Die Rückwärtsabbildung einzelner Sensorpixel lässt sich anhand des künstlichen Sensordatensatzes mit den Fokuspunkten aus Abb. 2.10(b) zeigen. Der daraus berechnete Objektraum ($f = 2\,\text{mm}$) ist in Abb. 2.11 dargestellt. Die Abbildungstiefe t ist mit einem Inkrement von $\Delta t = 0{,}15\,\text{mm}$ je Objektbild zwischen 5 mm und 35 mm variiert. In einer y-Schicht sind die sich aufweitenden Bereiche im Objektraum zu sehen, in die jedes Fokuspunktpixel rückabgebildet wird. Mit ansteigender Abbildungstiefe vergrößert sich der entsprechende Objektraumbereich eines Sensorpixels innerhalb einer z-Schicht, auf den sich dann die gesamte Pixelintensität verteilt. Die daraus folgende Intensitätsabnahme ist im Profildiagramm (durchgezogene Linie) durch eines der Fokuspunktpixel dargestellt. Der stufenförmige Intensitätsverlauf hat seine Ursache in der Diskretisierung des Objektraumes. Im gleichen Diagramm ist zum Vergleich der Idealverlauf der Intensitätsabnahme einer Punktquelle nach dem Abstandsquadrat-Gesetz dargestellt (gestrichelte Linie). An den Randbereichen des Objektraumes kommt es zu einer uneinheitlichen Voxelgewichtung, da hier teilweise Sensorpixel abgeschnitten werden, die dann für die Mittelwertbildung fehlen. Die Randbereiche des Objektraumes sollten deshalb für die Signalmessung möglichst ausgespart werden. Zwar werden die Randartefakte mit ansteigender Abbildungstiefe schwächer, wie in den z-Schichten in drei verschiedenen Abbildungstiefen t ($\{10; 20; 30\}$ mm) und deren Profildiagrammen zu sehen ist, jedoch vergrößert sich gleichzeitig auch die Anzahl der betroffenen Randvoxel. Ab einer bestimmten Abbildungstiefe beginnen sich die Objektraumbereiche der Fokuspunktpixel zu überlappen.

Der Sensordatensatz der drei Punktquellen von Abb. 2.10(c) ist nun vergleichbar mit einer realen Punktquellenmessung des Detektors. Der Objektraum ist wie zuvor unter

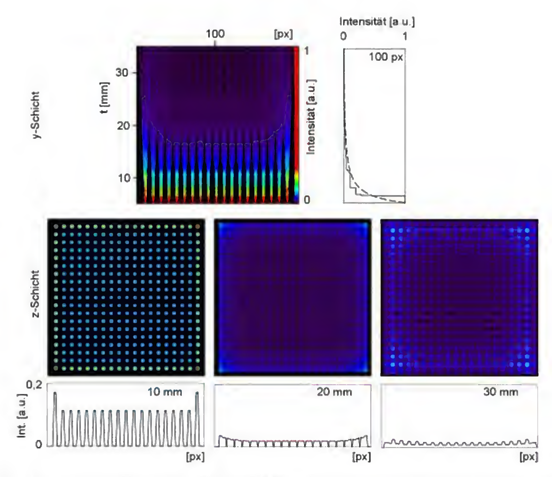


Abb. 2.11. Objektraum nach der Rückwärtsabbildung der zentralen Fokuspunkte aus Abb. 2.10(b). Anhand dieses Beispiels soll die Verknüpfung einzelner unabhängiger Sensorpixel (hier Fokuspunktpixel) mit dem Objektraum dargestellt werden. Es ist zu erkennen, dass mit ansteigender Abbildungstiefe der Einfluss einzelner Sensorpixel auf die Objektvoxel immer schwächer wird. Zudem kommt es an den Randbereichen des Objektraumes zu einer ungleichen Voxelgewichtung. Die Voxelintensitäten sind in den einzelnen Schichten farbkodiert und entsprechen der Skala der y-Schicht.

denselben Bedingungen berechnet und in Abb. 2.12 gezeigt. In der y-Schicht und den nebenstehenden Profildiagrammen ist die rückabgebildete Intensitätsverteilung im Objektdatensatz zu sehen. Zu beobachten ist, dass sich an den tatsächlichen Quellenpositionen die Voxelwerte zu lokalen Maxima aufsummieren. Mit ansteigender Abbildungstiefe verringert sich dieser Extremwert jedoch, da sich die ursprüngliche Quellenintensität, die bei allen drei Quellen gleich war, auf einen immer größeren Objektraumbereich verteilt. Gleiches ist in den drei Objektbildern im Abstand der Quellenpositionen zu sehen, die nun jeweils die tiefenabhängige Punktbildfunktion des Abbildungsmodells zeigen. Weiterhin sind in jedem dieser Objektbilder auch Intensitäten der beiden anderen (defokussierten) Quellen zu finden. Durch die Modellnormierung ist die Summe aller Voxelintensitäten in jedem Objektbild gleich, doch abhängig von der Abbildungstiefe räumlich unterschiedlich verteilt. In den drei x-Schichten und den Profildiagrammen

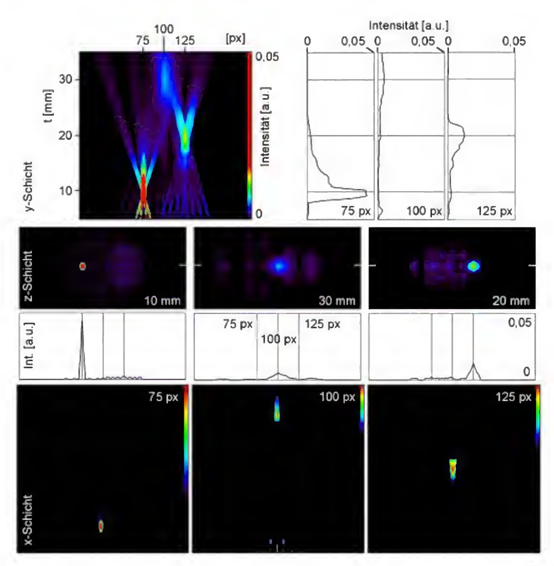


Abb. 2.12. Rückwärtsabbildung des Sensordatensatzes aus Abb. 2.10(c). Die drei Punktquellen liegen auf derselben y-Koordinate (100 px) in unterschiedlichen Tiefen ({10; 20; 30} mm) und x-Abständen ({75; 100; 125} px). In der y-Schicht sind die ursprünglichen Tiefen der Punktquellen zu sehen, in denen sich die rückabgebildeten Intensitäten treffen. Die Intensitätsverteilung entlang der Abbildungstiefe ist für jede Punktquelle als Profildiagramm dargestellt. In den z-Schichten ist die tiefenabhängige Verbreiterung der Punktbilder zu erkennen und ebenfalls als Profildiagramm dargestellt. In den jeweiligen x-Schichten können die Quellen über eine schichtweise Skalierung separat dargestellt und über ihren Maximalwert einer Abbildungstiefe zugeordnet werden. In der mittleren x-Schicht sind im unteren Bereich Anteile einer fremden Punktquelle vorhanden, die ebenfalls im entsprechenden Linienprofil aus der y-Schicht zu sehen sind. Die Voxelintensitäten sind farbkodiert und entsprechen dem Skalenbereich der y-Schicht. Die Darstellungen der drei x-Schichten sind innerhalb dieses Bereiches jeweils separat gewichtet.

können die Quellenpositionen durch eine separate Skalierung über ihren Maximalwert gut identifiziert und so einer Abbildungstiefe zugeordnet werden.

2.2.6 Tiefenbestimmung aus einem Sensordatensatz

Die Modellstudie mit den drei Punktquellen hat gezeigt, dass die Tiefeninformation in einem einzelnen Sensordatensatz durchaus vorhanden ist und sich in der tiefenabhängigen Intensitätsverteilung des Objektdatensatzes äußert. Deshalb sind in dieser Arbeit zwei Ansätze zur Analyse des Objektdatensatzes verfolgt worden, um die Abbildungstiefen aus einer einzigen Detektorabbildung bestimmen zu können. Das Prinzip dabei ist, die fokussierten Bereiche über Intensitätsmessgrößen zu identifizieren und den entsprechenden Abbildungstiefen zuzuordnen. Im Ergebnisteil in Abschn. 3.1.1.2 wird dann der Frage nachgegangen, ob diese Ansätze für die Anwendung auf eine dreidimensionale Oberfläche praktikabel sind.

Ein Ansatz für die Tiefenbestimmung ergibt sich direkt aus der Modellstudie in Abb. 2.12. Für Punktquellen lassen sich die ursprünglichen Koordinaten über die Suche nach lokalen Voxelmaxima finden. Als Limitierung dieses Ansatzes ist aber schon in der Studie zu erkennen, dass sich ein Extremwert immer schlechter finden lässt, je größer die Abbildungstiefe der Punktquelle ist. Zudem ist ein eindeutiges Voxelmaximum schwieriger zu isolieren, je dichter die Punktquellen angeordnet sind, wie es z. B. bei einer zusammenhängenden Oberfläche der Fall ist. Für ein beleuchtetes Mausphantom ist der Objektdatensatz in Abb. 3.4 im Ergebnisteil hinsichtlich dieser Messgröße analysiert worden.

Ein anderer Ansatz nutzt die Strukturinformation eines Objektbildes, für den als Messgröße die Varianz der Voxelintensitäten innerhalb eines gewissen Objektbildbereichs verwendet wird. Unter Annahme, dass die Varianz maximal wird, falls die Oberflächenstruktur in diesem Bereich im Objektfokus liegt, lassen sich die entsprechenden Abbildungstiefen finden. Dieses Verfahren wurde ausführlich für die Oberflächenextraktion aus digitalen Hologrammen [32, 33, 34] untersucht. Diese Hologramme zeigen jedoch gegenüber dem Objektdatensatz eine weitaus höhere räumliche Auflösung. Dennoch lässt sich die Methode für den Objektdatensatz adaptieren und wird folgendermaßen durchgeführt: Um jedes Voxel in einem Objektbild wird eine quadratische Umgebung (Block) gelegt. Anschließend wird in dieser Umgebung die Varianz der Voxelintensitäten berechnet und dem zentralen Voxel zugeordnet. Über diese Varianzwerte wird dann entlang der z-Achse über alle Objektbilder der Maximalwert ermittelt und einer Abbildungstiefe zugewiesen. Diese lassen sich dann in einer Tiefenkarte zusammenfassen. Grobe Sprünge in einer Tiefenkarte können danach mit einem kantenerhaltenden Medianfilter geglättet werden. Grundsätzlich erfordert diese Methode immer einen Kompromiss zwischen der Blockgröße und der Feinheit der Tiefenkarte. Das Verfahren

ist ebenfalls auf den Objektdatensatz eines Mausphantoms angewendet worden und die resultierenden Tiefenkarten im Ergebnisteil in Abb. 3.5 gezeigt.

Beide Ansätze sind letztlich über die räumliche Auflösung des optischen Detektors limitiert, die zusätzlich noch mit der Abbildungstiefe abnimmt. Hinzu kommt, dass die Tiefenauflösung weitaus geringer ist als die räumliche Auflösung in einem Objektbild. Soviel sei der Diskussion in Kap. 4 vorweggenommen, dass obwohl die Tiefeninformation bereits in einem einzelnen Sensordatensatz vorhanden ist, die Oberflächenextraktion aus mehreren Sensoraufnahmen in Abschn. 2.4.3 deutlich bessere Ergebnisse erzielt.

2.2.7 Iterative Anwendung des Abbildungsmodells

Die Vorwärtsabbildung lässt sich neben Modellstudien ebenso für eine iterative Anwendung des Abbildungsmodells einsetzen. Für eine feste Abbildungstiefe (d. h. ein bestimmtes Objektbild) kann so eine Bildentfaltung (*engl.* deconvolution) durchgeführt werden, die den Einfluss des abbildenden Systems auf das Objektbild verringert. Eine gängige Methode ist die iterative Objektschätzung nach Van Cittert [35] mit additive Korrekturfaktoren, die hier kurz vorgestellt und auf das Abbildungsmodell übertragen wird.

Im eindimensionalen Fall sind die Bilddaten $i(x) = s(x) \otimes o(x)$ eines Objektes $o(x)$ durch die Faltung mit einer Verbreiterungsfunktion $s(x)$ verändert. Werden die Bilddaten $i(x)$ als erste Approximation $\hat{o}^{(0)}(x)$ zum Objekt $o(x)$ betrachtet, dann führt ein erneuter Systemdurchgang von $\hat{o}^{(0)}(x)$ ebenfalls zu einer guten Näherung $\hat{i}^{(0)}(x)$ dieses Objektes. Die Methode von Van Cittert beruht nun darauf, dass die einfach zu berechnende Differenz der Bilddaten $i(x) - \hat{i}^{(0)}(x)$ in Relation zum Fehler in der Objektschätzung $o(x) - \hat{o}^{(0)}(x)$ steht. Der Fehler in den Bildaten kann demnach als Korrekturfaktor zur iterativen Objektschätzung verwendet werden. In allgemeiner Form für $\hat{o}^{(k)}(x)$ und $\hat{o}^{(k+1)}(x)$ als k-te und (k+1)-te Approximation des Objektes lautet dann die Schätzung:

$$\hat{o}^{(k+1)}(x) = \hat{o}^{(k)}(x) + [i(x) - s(x) \otimes \hat{o}^{(k)}(x)]. \tag{2.14}$$

In Anlehnung an Van Citterts Methode ist in Abb. 2.13 die iterative Anwendung des Abbildungsmodells [36] auf einen Sensordatensatz gezeigt. Vom k-ten Objektbild wird mittels Vorwärtsabbildung der k-te Sensordatensatz berechnet und vom ursprünglichen Sensordatensatz subtrahiert. Die Differenz wird über die Rückwärtsabbildung in den Objektraum transformiert, dem k-ten Objektbild hinzuaddiert und so das (k+1)-te Objektbild erzeugt. Das Objektbild $\mathbf{g}^{r(0)}$ nach der einfachen Rückwärtsabbildung entspricht hierbei der Standardanwendung des Abbildungsmodells. $\mathbf{g}^{p}$ kann entweder ein

künstlicher oder mit dem Detektor gemessener Sensordatensatz sein.

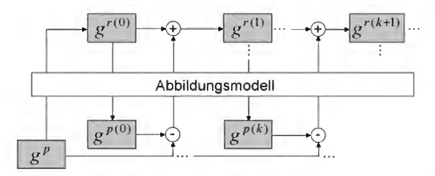


Abb. 2.13. Iterative Anwendung des Abbildungsmodells auf einen Sensordatensatz $\mathbf{g}^p$. Die Differenzdaten $\mathbf{g}^p - \mathbf{g}^{p(k)}$ werden in den Objektraum transformiert und zum Objektbild $\mathbf{g}^{r(k)}$ addiert. Dadurch verbessert sich der Kontrast im neu entstandenen Objektbild $\mathbf{g}^{r(k+1)}$.

Die Auswirkung der iterativen Anwendung des Abbildungsmodells auf ein Objektbild ($t = 14\,\text{mm}$) ist in Abb. 2.14 demonstriert. Als Eingangsbild dient ein Rechteckmuster ($1,7\,{}^{\text{lp}}/_{\text{mm}}$) der Testschablone (Abschn. 2.3.1.1), das als Profildiagramm dargestellt ist (a). Das mittlere Diagramm (b) zeigt das Ausgangsbild nach der iterativen Anwendung in einer Modellstudie. Mit jedem zusätzlichen Durchlauf verbessert sich das Verhältnis zwischen Minima und Maxima. Ohne Abbruchkriterium kommt es jedoch irgendwann zu Überschwingern an den Kanten, die bei den künstlichen Sensordaten zu negativen Werten führen können. Gleicherweise ist mit einem gemessenen Sensordatensatz (c) verfahren worden. Auch hier lässt sich eine Kontrastverbesserung beobachten, wenngleich auch schwächer als in der Modellstudie. Die iterative Anwendung des Abbildungsmodells wurde in Abschn. 3.1 mit der Testschablone auf die Frage untersucht, ob diese Methode Vorteile für den späteren Einsatz im Scanneraufbau bringt.

2.3 Charakterisierung der Abbildungseigenschaften

Für den späteren Einsatz im Scanneraufbau sollen nun die relevanten Abbildungseigenschaften des optischen Detektors näher betrachtet werden. Neben der eigentlichen Sensoraufnahme spielt die anschließende Bilderzeugung aus den Sensordaten dabei eine wesentliche Rolle. Nachfolgend werden Messmethoden vorgestellt, mit denen sich die räumliche Auflösung und das Signal-Rausch-Verhältnis bestimmen und für Fokuspunktbilder und das Abbildungsmodell vergleichen lassen.

Die relevanten Abbildungstiefen im Scannerobjektraum betragen zwischen 15 mm und 50 mm. Für die Oberflächenextraktion kann die Objektausleuchtung an die Sensor-

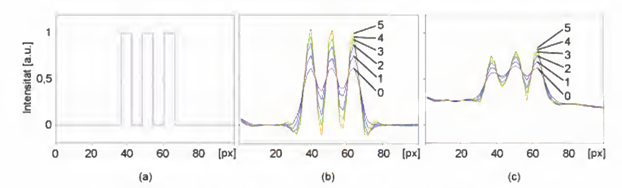


Abb. 2.14. Auswirkung der iterativen Anwendung des Abbildungsmodells auf ein Objektbild: (a) Profildiagramm durch ein Rechteckmuster ($1,7\,^{\mathrm{lp}}/_{\mathrm{mm}}$) der Testschablone, die als Vorlage für eine Modellstudie und eine Detektormessung in einer Abbildungstiefe von $t = 14\,\mathrm{mm}$ verwendet wurde. (b) Resultierender Kontrast nach einfacher Rückwärtsabbildung (0) in der Modellstudie und Kontrastverbesserung während der iterativen Anwendung des Abbildungsmodells (1,..,5). (c) Die Kontrastverbesserung für die Detektormessung ist erwartungsgemäß schwächer als in der Modellstudie.

empfindlichkeit angepasst werden, bei der eigentlichen Oberflächensignalmessung sind allerdings nur sehr schwache Quellensignale zu erwarten. Die Abbildungseigenschaften wurden mit Blick auf diese Voraussetzungen untersucht.

2.3.1 Räumliche Auflösung

Der optische Detektor kann für eine feste Abbildungstiefe t als lineares, verschiebungsinvariantes System (LTI-System) betrachtet werden, dessen Antwort auf ein Eingangssignal entweder ein Fokuspunktbild oder ein Objektbild des Abbildungsmodells ist. Den größten Einfluss auf die räumliche Auflösung haben die Abbildungsgeometrie des MLAs und die Abtastung der Fokalebene durch den Sensor. In einem Fokuspunktbild stellt jede Mikrolinse eine Detektoreinheit dar, deren Abstand somit gemäß dem Abtasttheorem [37] die Grenzfrequenz $f_g = {}^{1}/_{2d} = 1{,}04\,^{\mathrm{lp}}/_{\mathrm{mm}}$ vorgibt. Für das Abbildungsmodells hingegen, mit einem Sensorpixel als Detektoreinheit, gilt eine zehnfach höhere Grenzfrequenz $f_g = {}^{1}/_{2a} = 10{,}4\,^{\mathrm{lp}}/_{\mathrm{mm}}$. Durch die Abbildungsgeometrie des MLAs nimmt die erreichbare räumliche Auflösung mit ansteigender Abbildungstiefe ab, da ein immer größer werdender Objektraumbereich in ein Sensorpixel projiziert wird.

Mit der planaren Testschablone aus Abschn. 2.3.1.1 lässt sich sofort die Kontrastschwächung in den Objektbildern bestimmen und so auf die räumliche Auflösung schließen. Die Rechteckmuster eignen sich durch die gewählte Anzahl der Linienpaare besonders für kleine Abbildungstiefen ($8\,\mathrm{mm} < t < 25\,\mathrm{mm}$) und erlauben zudem einen direkten Vergleich mit einem Fokuspunktbild.

Eingehender und auch für größere Abbildungstiefen (15 mm < t < 70 mm) lässt sich die räumliche Auflösung mittels einer Linienquelle untersuchen (Abschn. 2.3.1.2). Ein LTI-System ist durch die Impulsantwort vollständig charakterisiert, die sich über die Abbildung einer Punktquelle oder alternativ mit einer Linienquelle ermitteln lässt. Die Verbreiterung des Linienbildes kann in unterschiedlichen Abbildungstiefen bestimmt und so ein Zusammenhang zur räumlichen Auflösung hergestellt werden. Zusätzlich lässt sich damit eine tiefenabhängige Modulationsübertragungsfunktion (MTF, *engl.* modulation transfer function) für das Abbildungsmodell ableiten. Die MTF beschreibt die Abschwächung einzelner Signalfrequenzen (hier Raumfrequenzen) durch ein abbildendes System. Außerdem hat sich gezeigt, dass die Linienbildfunktion effizient für eine Tiefenkalibrierung des Abbildungsmodells verwendet werden kann.

2.3.1.1 Testschablone

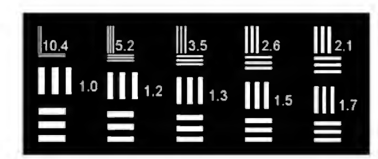


Abb. 2.15. Planare Testschablone für die Kontrastübertragung des optischen Detektors. Die Linienbreiten variieren in der digitalen Vorlage von 1 px bis 10 px und erzeugen somit im Folienausdruck für die Detektormessung Linienpaare von 10,4 lp/mm bis 1,0 lp/mm. Alle Strukturen haben einen einheitlichen Kontrast. Die Testschablone ist in Anlehnung an das USAF-1951-Testmuster [38] entworfen.

Die Testschablone in Abb. 2.15 besteht aus verschiedenen Linienanordnungen mit einheitlichem Kontrast, die durch die Detektorabbildung entsprechend verändert und in den resultierenden Objektbildern beurteilt werden können. Die Schablone ist speziell für den Vergleich der Detektormessung mit einer Modellstudie entworfen worden und lässt sich gleichzeitig als Mess- und digitale Schablone verwenden. In beiden Fällen lassen sich so Sensordatensätze in bekannten Abbildungstiefen erzeugen und daraus die fokussierten Objektbilder berechnen. Das Auflösungsvermögen kann dann für jedes Linienpaar per Augenmaß oder über das resultierende Verhältnis des Ausgangskontrastes zum Eingangskontrast bestimmt werden. Außerdem ist mit dieser Methode ein direkter Vergleich mit den Fokuspunktbildern möglich, die aus denselben Sensordaten extrahiert werden.

Als Strukturen sind zehn Linienpaare in horizontaler und vertikaler Orientierung nebeneinander angeordnet. Die Linienbreite variiert zwischen 1 px und 10 px in der digitalen Schablone und entsprechend zwischen 10,4 lp/mm und 1,0 lp/mm auf der Messschablone. Die Testschablone ist für die Detektormessung mit einer Pixelbreite von 0,048 mm auf durchsichtiger Folie gedruckt und vor einer Leuchtfolie angebracht. Die Linienbreiten wurden so gewählt, dass nur das gröbste Muster gerade noch von einem Fokuspunktbild aufgelöst werden kann. Die schmaleren Linienpaare hingegen sind abhängig von der Abbildungstiefe nur noch mit dem Abbildungsmodell rekonstruierbar. Aufgrund dieser feinen Strukturen eignet sich das Testmuster speziell für die Auflösungsmessung in kleineren Abbildungstiefen ($t < 25\,\text{mm}$). Die Resultate der einfachen Rückwärtsabbildung und der Effekt auf die Kontrastübertragung nach iterativer Anwendung des Abbildungsmodells sind im Ergebnisteil in Abschn. 3.1.2 gezeigt.

2.3.1.2 Linienbildfunktion

Aus Sicht der Systemtheorie gilt für ein LTI-System, dass die Systemcharakteristik vollständig durch die Impulsantwort oder Punktbildfunktion (PSF, *engl.* point spread function) beschrieben ist [37, 39]. Die tiefenabhängige Punktbildfunktion $h_t(x, y)$ des optischen Detektors lässt sich messen, indem eine Punktquelle in einer bekannten Abbildungstiefe aufgenommen und anschließend über die Rückwärtsabbildung das entsprechende Objektbild berechnet wird. Nach der Fouriertransformation erhält man daraus die komplexe Übertragungsfunktion $H_t(u, v)$. Die tiefenabhängige, normierte MTF ist dann definiert als

$$MTF_t(u, v) = \left| \frac{H_t(u, v)}{H_t(0, 0)} \right| . \tag{2.15}$$

Für gewöhnlich erweist sich jedoch die Messung der Linienbildfunktion (LSF, *engl.* line spread function) über einen schmalen Schlitz als praktischer gegenüber der Messung der PSF. Linienquellen werden häufig in der digitalen Radiographie für die Messung der MTF verwendet [40]. Es lässt sich zeigen, dass man zur komplexen Übertragungsfunktion ebenso durch eine eindimensionale Fouriertransformation der LSF gelangen kann [41]. Unter Annahme einer isotropen Abbildung ist die Orientierung der Linienquelle sogar unerheblich.

Als Linienquellen dienen für die Detektormessung zwei verschiedene Schlitzschablonen (Schlitzbreite je $25\,\mu m$ bzw. $100\,\mu m$), die vor einer Leuchtfolie angebracht sind. Für die Modellstudie wird eine digitale Linienquelle (Linienbreite 1 px) verwendet. In allen drei Fällen ist für genügend große Abstände ($t > 8\,\text{mm}$) gewährleistet, dass die Ausdehnung der jeweiligen Linienquelle klein gegenüber deren Bildfunktion nach der Rückwärtsab-

bildung ist. Der Vorteil dieser Methode liegt auch hier wieder darin, dass die Linienbildfunktion gleichzeitig aus den gemessenen und künstlichen Sensordaten für dieselben Abbildungstiefen bestimmt und verglichen werden kann. Mit einem Fokuspunktbild lässt sich die Linienbildfunktion aufgrund der zu geringen Abtastung nicht mehr adäquat ermitteln. Abhilfe schafft hier z. B. , den Schlitz gegenüber dem Detektor leicht zu verdrehen und durch geschickte Kombination verschiedener Pixelwerte die LSF höher abzutasten, aus der sich dann die MTF berechnen lässt [40]. Allerdings sei erwähnt, dass es sich hierbei tatsächlich um die MTF vor der Digitalisierung (*engl.* presampled MTF) handelt, die eben nicht durch ein Fokuspunktbild aliasingfrei übertragen werden kann.

Aufgrund der Abbildungsgeometrie des MLAs wird die räumliche Auflösung mit ansteigender Abbildungstiefe immer schlechter. Die Frage ist, wie sich das Auflösungsvermögen für den Tiefenbereich des Scannerobjektraumes verhält. Für die Charakterisierung der räumlichen Auflösung ist primär dieser tiefenabhängige Zusammenhang interessant. Als relevante Messgröße eignet sich hierfür die Verbreiterung der Linienquelle in einem Objektbild, die reziprok mit der räumlichen Auflösung in Verbindung steht, wie im Folgenden ausgeführt wird. Die Messung verläuft nach folgendem Prinzip: Von einer Linienquelle wird in bekannter Abbildungstiefe ein Sensordatensatz aufgenommen, anschließend mittels Rückwärtsabbildung ein Objektbild berechnet und dann das Linienbildprofil durch eine Gaussfunktion approximiert mit

$$y(x) = y_0 + c \cdot \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x - x_0}{\sigma}\right)^2\right]. \tag{2.16}$$

Die Gaussfunktion wird über eine nichtlineare Regression (Nelder-Mead-Simplex) an die Messdaten angepasst. Die notwendige Funktionalität dafür wird von einer Java-Bibliothek [42] bereitgestellt, die für die Datenanalyse eingesetzt wurde. Als Schätzparameter ergeben sich ein Offset y_0, der Funktionsmittelpunkt x_0, eine Amplitude c und die Funktionsbreite σ. Wie gut die geschätzte Gaussfunktion die Messdaten beschreibt, lässt sich über das Bestimmtheitsmaß $R^2 \in [0, 1]$ ausdrücken. Der Wert entspricht dem quadratischen Korrelationskoeffizient und nähert sich eins, je besser Mess- und Schätzdaten übereinstimmen. Die Halbwertsbreite (FWHM, *engl.* full width at half maximum) einer Gaussfunktion lässt sich über den Zusammenhang $\mathrm{FWHM} = 2\sqrt{2\ln 2}\sigma \approx 2{,}35\sigma$ ausdrücken. Durch den konstanten Offset y_0 der Funktion werden Störeinflüsse im Objektbild berücksichtigt. Der Funktionsmittelpunkt x_0 und die Amplitude c sind für die weitere Betrachtung nicht relevant.

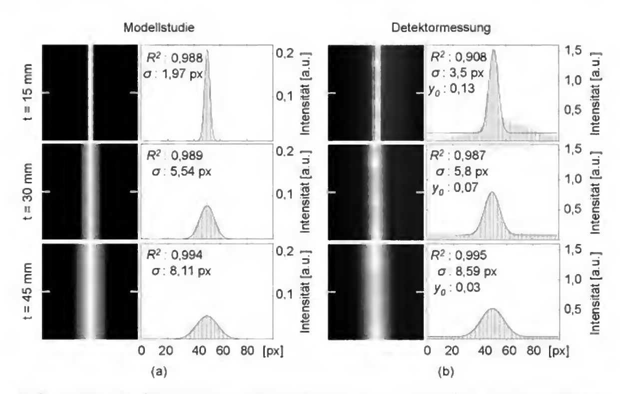


Abb. 2.16. Linienbildfunktionen (Schlitzbreite 1 px bzw. 100 μm) in drei verschiedenen Abbildungstiefen t ($\{15; 30; 45\}$ mm) in der Modellstudie (a) und der Detektormessung (b). An jedes Linienprofil (graue Balken) wird eine Gaussfunktion (durchgezogene Linie) angepasst, die eine Funktionsbreite σ und, im Falle der Messdaten, einen Offset y_0 liefert. Über das Bestimmtheitsmaß R^2 lässt sich beurteilen, wie gut die Funktion durch die Schätzfunktion erklärt wird. Die räumliche Auflösung in einem Objektbild steht im Zusammenhang mit der Breite des Linienbildprofils.

Abb. 2.16 zeigt beispielhaft Linienbildprofile in verschiedenen Abbildungstiefen. Die Linienbildprofile der Modellstudie sind komplett rauschfrei. Die Störsignale in den Messdaten hingegen sind gerade in kleinen Abbildungstiefen nicht unerheblich, sodass sich die Messwerte dort nur noch schlecht durch die Gaussfunktion erklären lassen. Zum einen liegt das an Reflexionen in der Septenmaske und zum anderen wurde für dieses Beispiel der breitere 100-μm-Schlitz verwendet. Mit steigender Abbildungstiefe verlieren sich die Störeinflüsse immer mehr und die Gaussapproximation verbessert sich, wie es auch das Bestimmtheitsmaß zeigt.

Jedes Linienbildprofil in einer Messreihe zur tiefenabhängigen Auflösung wird letztlich auf die geschätzte Linienbildbreite σ reduziert. Das hat zum einen den Effekt, dass die Linienbildprofile geglättet werden, andererseits vermeidet man, dass der konstante Offset nach der Fouriertransformation zu einem hohen Signal bei $\omega = 0$ führt und die Normierung der MTF erschwert. Für jede gaussförmige LSF $y(x)$, repräsentiert

durch die Funktionsbreite σ, ist die Fouriertransformierte $Y(\omega)$ ebenfalls wieder eine Gaussfunktion. Es gilt der Zusammenhang

$$y(x) = \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x}{\sigma}\right)^2\right] \circ\!\!-\!\!-\!\!\bullet \quad Y(\omega) = \sqrt{2\pi}\sigma \exp\left[-\frac{1}{2}\omega^2\sigma^2\right] \tag{2.17}$$

mit $\omega = 2\pi u$. Wird $|Y(\omega)/Y(0)|$ als normierte MTF betrachtet, so ist sie mit der LSF reziprok über σ verbunden, d. h. verbreitert sich die LSF, so verschmälert sich die MTF im Frequenzraum und die räumliche Auflösung nimmt ab. Es sei angemerkt, dass aufgrund der Glättung des Linienbildprofils, der Rauschunterdrückung und der Vernachlässigung weitere Einflüsse wie z. B. die endlich kleine Schlitzbreite der Linienquelle, diese Methode nicht zu einer exakten MTF des optischen Detektors führt. Vielmehr soll hier der Zusammenhang zwischen der Breite der Linienbildfunktion und der räumlichen Auflösung hergestellt werden. Die tiefenabhängige Veränderung der MTF, die sich aus der messbaren Verbreiterung der Linienbildfunktion ableiten lässt, ermöglicht eine recht genaue Abschätzung des tiefenabhängigen Auflösungsvermögens für das Abbildungsmodell.

Neben der Bestimmung der räumlichen Auflösung, hat sich die Profilbreite der LSF auch als effiziente Messgröße für die Tiefenkalibrierung des Detektors erwiesen. Während für die Auflösungsmessung der Abstand der Linienquelle und die Abbildungstiefe aufeinander abgestimmt sind, wird für die Tiefenkalibrierung lediglich die Abbildungstiefe variiert, nicht jedoch der Quellenabstand. Als Folge der Defokussierung vergrößert sich die geschätzte Profilbreite in den Objektbildern. Ist die Linienquelle in einem Objektbild fokussiert, dann nimmt die geschätzte Profilbreite einen minimalen Wert an. Insgesamt zeigt diese Funktion einen parabolischen Verlauf, deren Minimum immer dann mit der tatsächlichen Abbildungstiefe der Linienquelle zusammenfällt, wenn die Vorwärts- und Rückwärtsabbildung mit derselben Fokuslänge entstanden sind (Abb. 3.14 im Ergebnisteil). Mit der Tiefenkalibrierung lässt sich also testen, ob für die Rückwärtsabbildung auch die tatsächliche Fokuslänge verwendet wird, mit der das MLA die Abbildung zuvor erzeugt hat. Aufgrund der nicht unerheblichen Ausdehnung des MLAs wird für die Rückwärtsabbildung zu diesem Zweck eine effektive Fokuslänge (Abschn. 2.1.3) verwendet, die sich mit dieser Methode überprüfen lässt. Die Ergebnisse zur Auflösungsmessung und Tiefenkalibrierung mit einer Linienquelle finden sich in Abschn. 3.1.3.

2.3.2 Signal-Rausch-Verhältnis

Der optische Detektor sollte eine möglichst hohe Empfindlichkeit bei gleichzeitig gutem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR, *engl.* signal-to-noise ratio) aufweisen. Die Empfind-

lichkeit ist das grundlegende Vermögen, ein Quellsignal überhaupt zu detektieren und das Signal-Rausch-Verhältnis allgemein ein Qualitätsmaß für die detektierte Signalintensität relativ zum Rauschen. Ausschlaggebend für die Signalmessung sind im Falle des optischen Detektors die technischen Spezifikationen des CMOS-Sensors, die in Tab. A.2 im Anhang zu finden sind. Während der Belichtungszeit fallen Photonen auf die einzelnen Photodioden des Sensors, die dort mit einer bestimmten Quantenausbeute erst in Ladungsträger und anschließend durch die Ausleseelektronik in digitale Grauwerte umgewandelt werden. Durch jeden dieser Schritte wird dem Signal zusätzlich ein Rauschanteil (z. B. Dunkelrauschen, Leserauschen, Quantenrauschen) mit unterschiedlichen Abhängigkeiten (z. B. Zeit, Temperatur und Photonenanzahl) hinzugefügt.

Der Detektor wird für zwei Messvarianten mit unterschiedlichen Signalstärken eingesetzt. Für die Oberflächenextraktion (Abschn. 2.4.3) kann die Signalintensität der Leuchtfolien an die Sensorempfindlichkeit angepasst werden. Kurze Belichtungszeiten und eine Signalaussteuerung auf 80 % des Sättigungswertes haben sich für einen guten Objektkontrast in den Projektionsbildern bewährt. Das SNR ist bei den höchsten Grauwerten allgemein am besten [43]. Für die eigentliche Signalmessung (Abschn. 2.4.4) lassen sich die Signalstärken nicht beeinflussen und sind in der Regel sehr schwach. Gerade hier müsste eigentlich umgekehrt die Empfindlichkeit und das SNR auf die vorhandene Signalintensität abgestimmt werden. Aufgrund fehlender Alternativen für die großflächige Lichtdetektion, die für den Detektor erforderlich ist, bietet die Sensorauswahl hier aber keinen großen Spielraum. Als Signalquellen dienen in dieser Arbeit kleine Lumineszenzquellen und das Emissionslicht eines angeregten Fluoreszenzfarbstoffs. In beiden Fällen ist das Signal relativ schwach. Das Sensorsignal erreicht in der Regel dabei nur 5 % des Sättigungswertes. Speziell für diesen Fall soll der Unterschied im SNR zwischen einem Fokuspunktbild und dem Abbildungsmodell untersucht werden.

Da ein Fokuspunktbild sich direkt aus extrahierten Pixeln des Sensordatensatzes zusammensetzt, ist in diesem Bild auch das SNR zu erwarten, das im Sensordatensatz selbst zu finden ist. Die Rückwärtsabbildung hingegen berechnet ein Voxel aus einer Vielzahl von Sensorpixeln. Hierfür fließt ein wesentlich größerer Informationsanteil aus den Sensordaten ein und es findet gleichzeitig eine Mittelwertbildung statt. Die Frage ist nun, ob sich dadurch auch tatsächlich das Signal-Rausch-Verhältnis gegenüber einem Fokuspunktbild verbessern lässt. Als Vergleichsmaß der Messbilder wird unter Annahme eines dominanten Dunkelrauschens bei schwacher Beleuchtung das SNR in Anlehnung an [44] definiert als

$$\mathrm{SNR} = \frac{g_m - g_0}{\sigma_0}. \tag{2.18}$$

Dabei ist g_m der maximale Grauwert der Signalquelle im Bild, g_0 der Mittelwert und σ_0 die Standardabweichung des Bildrauschens. Beurteilt werden soll damit die resultierende Signalhöhe der schwach leuchtenden Quellen relativ zum Bildrauschen nach der Bilderzeugung. Interessante Variationsgrößen sind hierfür vor allem die Abbildungstiefe und die Belichtungszeit. Die Messergebnisse sind in Absch. 3.1.4 zusammengefasst.

Das signalinvariante Dunkelrauschen des Sensors kann bereits in der Ausleseelektronik durch einen einstellbaren Schwellwertfilter abgeschnitten werden. Ein hoher Schwellwert, setzt aber gleichzeitig die Empfindlichkeit herab. Ein Vorteil ergibt sich hieraus vor allem dann, wenn die Quellenintensität steuerbar und auf den Sensor abgestimmt werden kann. Dies ist z. B. der Fall, wenn der Sensor in der digitalen Radiographie oder wie in dieser Arbeit für die Oberflächenextraktion eingesetzt wird. Ein zu niedriger Schwellwert andererseits, führt zu einem erhöhten Rauschmittelwert g_0, der dann wiederum den Aussteuerbereich einschränkt. Für die Signalmessungen ist der Schwellwert gemäß Herstellerangaben für jeden Detektor so eingestellt worden, dass in jedem Dunkelbild (Belichtungszeit 1 s) ein Bildrauschen mit Mittelwert $\mu = 20$ und Standardabweichung $\sigma = 2$ enthalten ist.[4] In der Regel wurde dann nach einer Signalmessung der Rauschmittelwert von den Sensordaten abgezogen.

2.4 Experimenteller Scanneraufbau mit mehreren Detektoren

In diesem Abschnitt soll nun der voll rotierbarer Scanneraufbau mit mehreren Detektormodulen vorgestellt werden. Durch die kompakten Abmessungen der Detektoren und dem unmittelbar vor dem MLA beginnenden Objektraum können die Detektoren bis auf wenige Millimeter an das Untersuchungsobjekt herangebracht werden, sodass sich ein sehr platzeffizienter Scanneraufbau für die Kleintierbildgebung realisieren lässt. Das Ziel des Experimentalaufbaus ist es, das Zusammenwirken mehrerer Detektoren zu koordinieren, dabei das Volumen einer Labormaus möglichst vollständig zu erfassen und schließlich die eingesetzten Methoden für die Oberflächensignalmessung zu optimieren.

Nachfolgend wird in Abschn. 2.4.1 der experimentelle Messaufbau sowie im Detail die Detektoranordnung auf der Rotationsplattform, die integrierte Objektbeleuchtung und die Scannersteuerung beschrieben. Die Koordinierung der Detektormodule erfordert

[4] Die Angaben beziehen sich auf den 12-Bit-Wertebereich des Sensor, der somit einen Umfang von 0 bis 4095 hat.

eine exakte Scannerkalibrierung, die in Abschn. 2.4.2 demonstriert wird. Schließlich benötigt eine fokussierte Rückwärtsabbildung die Abbildungstiefen im Objektraum. In Abschn. 2.4.3 wird ein Verfahren präsentiert, mit dem die Objektoberfläche über mehrere Winkelprojektionen sehr viel genauer bestimmt werden kann, als es aus einem einzelnen Sensordatensatz möglich ist. Abschließend wird in Abschn. 2.4.4 das komplette Messprotokoll für die Oberflächensignalmessung vorgestellt.

2.4.1 Scanneraufbau

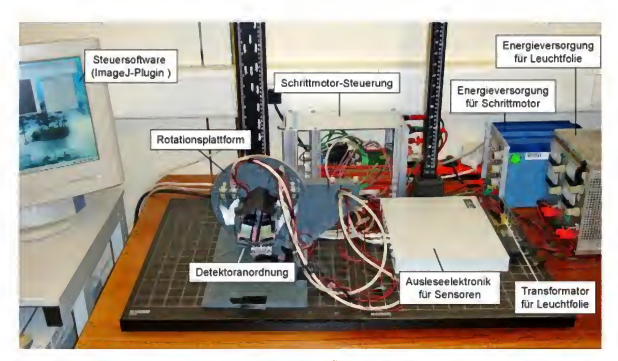


Abb. 2.17. Experimenteller Scanneraufbau im Überblick. Die vier Detektoren bilden das Kernstück und sind auf einer Rotationsplattform ringförmig mit einem Durchmesser von etwa 8 cm befestigt. Energieversorgung und Steuerelektronik befinden sich außerhalb des Scanners. Der gesamte Messablauf wird über eine hierfür entwickelte Software (realisiert als ImageJ-Plugin) gesteuert. In dieser Abbildung sind lediglich zwei Sensoren an die Ausleseelektronik angeschlossen.

Der Scanneraufbau ist in Abb. 2.17 dargestellt und zeigt die Rotationsplattform[5] mit den vier montierten Detektormodulen sowie die externe Steuer- und Ausleseelektronik. Die Detektoren lassen sich fast vollständig um einen Objekthalter (Objektbett) drehen. Die genaue Detektoranordnung wird in Unterabschn. 2.4.1.1 behandelt. Für die Oberflächenextraktion ist eine homogene Objektbeleuchtung notwendig, die in den Scanneraufbau integriert wurde und in Unterabschn. 2.4.1.2 erläutert wird. Die Scannersteuerung

[5] Der mechanische Aufbau der Rotationsplattform ist in der Diplomarbeit von K. Schneider [45] entstanden.

(Unterabschn. 2.4.1.3) umfasst das synchrone Auslesen aller vier Detektoren sowie die darauf abgestimmte Ansteuerung des Schrittmotors. Die Ablaufprotokolle sind in einem ImageJ-Plugin implementiert, mit denen die automatische Datenaufnahme z. B. für die Oberflächenextraktion oder Signalmessung durchgeführt werden kann.

Für die Auswertung der Sensordaten aus einer kompletten Scannerrotation fallen große Mengen an Daten an; so ist bei 153 Winkelstellungen für einen einzelnen Detektordatensatz mit 306 MB Datenvolumen zu rechnen. Um kürzere Rechenzeiten zu erzielen wird für ein Objektbild nur noch jedes achte Voxel in x- bzw. y-Richtung berechnet, sodass sich eine Bildgröße von 64 × 128 px ergibt. Der Voxelabstand vergrößert sich dann auf 0,384 mm und die Grenzfrequenz in einem Objektbild verringert sich entsprechend auf $f_g = 1{,}3\,\mathrm{lp/mm}$. Dieser Schritt lässt sich durch die Auflösungsmessungen aus Abb. 3.13(b) rechtfertigen, da schon ab Abbildungstiefen von $t > 30$ mm kaum noch höhere Raumfrequenzen aufgrund der MLA-Geometrie dargestellt werden können. Für die Oberflächenextraktion wird später eine konstante Abbildungstiefe $t = 38$ mm verwendet. Die Oberflächensignalmessung ließe sich durchaus mit einem leicht kleineren Voxelabstand (z. B. 0,192 mm) durchführen, da die Abbildungstiefen hier im Bereich von 15 mm – 30 mm liegen und eine etwas bessere räumliche Auflösung zulassen. Für die abschließende Beurteilung des Scanneraufbaus ist diese Option jedoch nicht ausgenutzt worden. Es bleibt zu bemerken, dass auch ein Objektbild mit dem o.g. Voxelabstand nach wie vor ein besseres räumliches Auflösungsvermögen und SNR als ein vergleichbares Fokuspunktbild zeigt, da über die Rückwärtsabbildung ein Großteil der Sensorpixel für die Bilderzeugung verwendet wird. Für die Objektbildberechnung wird lediglich die einfache Rückwärtsabbildung verwendet, da durch die iterative Anwendung des Abbildungsmodells weder für die Oberflächenextraktion noch für die eigentliche Signalmessung ein Vorteil erwartet wird.[6]

Der Scannerobjektraum, um den alle vier Detektoren positioniert sind, wird nun analog zum Objektraum des Abbildungsmodells durch ein diskretes Volumen repräsentiert und nachfolgend schichtweise dargestellt. Im Zusammenhang mit dem Scanneraufbau wird der Scannerobjektraum im Weiteren auch einfach als *Objektraum* bezeichnet. Die Voxelintensitäten berechnen sich je nach Kontext aus einem oder mehreren Detektordatensätzen. Ein *Detektordatensatz* besteht dabei aus allen Sensordatensätzen eines

[6] Als Vorgriff auf den Ergebnisteil (Abschn. 3.1.2.2) sei hier angemerkt, dass die iterative Anwendung des Abbildungsmodells lediglich in kleinen Abbildungstiefen Vorteile bringt, die den zusätzlichen Rechenaufwand rechtfertigen würde. Für die Abbildungstiefen, die im Scanneraufbau zu erwarten sind, ist dies nicht mehr der Fall.

Detektors, die während einer Scannerrotation in verschiedenen Winkelstellungen aufgenommen wurden. Für die Bezeichnung der Schichten werden in späteren Darstellungen folgende Konventionen verwendet:

- Transversalebene (TE)/z-Schicht: x-y-Ebene, adressiert über z-Position in [px]
- Sagittalebene (SE)/x-Schicht: y-z-Ebene, adressiert über x-Position in [px]
- Koronarebene (KE)/y-Schicht: x-z-Ebene, adressiert über y-Position in [px]

Weiterhin werden im Scanneraufbau für jeden Detektor die Objektbilder im Koordinatensystem des Abbildungsmodells berechnet, das dann mit dem Detektor rotiert. Aus diesem Grund werden im weiteren Textverlauf sowohl die winkelabhängigen Sensordaten als auch die direkt daraus berechneten Objektbilder als *Detektorprojektionen* bezeichnet. In einer Detektorprojektion ändert sich dann auch die Bezeichnung der y- zur z-Achse und der x- zur s-Achse gegenüber dem Objektbild, um für die winkelabhängige Rückprojektion konform mit dem Koordinatensystem des Scannerobjektraums zu sein. Die Intensitäten des Scannerobjektraumes werden für jeden rotierenden Detektor im jeweiligen *Detektorkoordinatensystemen* (DKS 1 bis 4) separat berechnet. Über die Scannerkalibrierung lassen sich alle DKSe in das *Hauptkoordinatensystem* (HKS) überführen, das durch die Oberflächenberechnung und Detektor 0 vorgegeben wird. Die Konvention und Orientierung der Detektoren und des Scannerobjektraumes sind im Anhang in Abb. A.3 und Abb. A.4 graphisch skizziert.

2.4.1.1 Detektoranordnung

Die Rahmenkonstruktion der Detektormodule soll einen möglichst robusten Zusammenbau der justierten Komponenten gegenüber Erschütterungen gewährleisten, wie sie bei der Scannerrotation zu erwarten sind. Für eine raumsparende Detektoranordnung auf der Rotationsplattform bietet sich ein regelmäßiges Polygon an, dessen Kantenlänge durch die Rahmenbreite bestimmt ist und dessen umschlossenes Volumen ausreichend Platz für eine Labormaus bereithält. Eine Anordnung der vier Detektoren zu einem Hexagon, skizziert in Abb. 2.18(a), ist hier ein guter Kompromiss. Die offene Seite des Detektorrings eignet sich zudem für eine einfache Handhabung des abzubildenden Objektes und für die spätere Anbringung eines Anregungslasers. Mit einer zentrierten Anordnung der Detektoren ist es möglich, innerhalb einer kompletten Umdrehung redundante Projektionen mit verschiedenen Detektoren aufzunehmen. Alternativ kann bei dieser Anordnung schon über eine Teilrotation eine komplette Winkelabdeckung des Objektes erreicht werden. Das Gesichtsfeld[7] (FOV, *engl.* field-of-view) der zentrierten

[7] Das FOV entspricht hier dem Bereich, der aus allen möglichen Projektionswinkeln durch alle Detektoren gemeinsam abgedeckt wird.

Detektoranordnung entspricht im Querschnitt einem Kreis, der als Durchmesser die Breite der aktiven Detektorfläche hat. Nachteilig erweist sich diese Detektoranordnung bei der Oberflächenberechnung für Objekte, die diesen Durchmesser überschreiten (Abschn. 2.4.3). Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass sich diese Anordnung durchaus zur Signalmessung eignet, falls die Objektoberfläche *a-priori* bekannt ist, da für die Bildberechnung mit dem Abbildungsmodell keine komplette Objektabdeckung erforderlich ist.

Eine FOV-Vergrößerung lässt sich erreichen, indem zwei Detektoren aus der Hexagonalstruktur so herausgedreht werden, dass sich ihre individuellen FOVs nur noch teilweise überschneiden. Diese Anordnung ist in Abb. 2.18(b) skizziert. Beide Projektionen können mittels der Methode in Abschn. 2.4.3.1 zu einer einzigen zusammengesetzt werden, mit der dann auch eine Labormaus für die Oberflächenberechnung abgedeckt wird. Diese spezielle Detektoranordnung ermöglicht somit eine Oberflächenextraktion für Labormäuse, die alleine mit dem Scanner durchgeführt werden kann. Dadurch kann der Scanner autark für die Oberflächensignalmessungen eingesetzt werden. Nachfolgend werden die Detektoren 2 und 3 als *Oberflächendetektoren* und die Detektoren 1 und 4 als *Signaldetektoren* bezeichnet.

Die Sensoren sind über eine Kabelhalterung auf der Plattform zugfrei an die Ausleseelektronik angeschlossen. Für diesen Experimentalaufbau ist noch akzeptabel, dass die vier Sensorkabel bei der Plattformdrehung teilweise manuell nachgeführt werden müssen, jedoch erfordern zukünftige Anwendungen eine verbesserte Kabelkonstruktion. Angesteuert wird die Ausleseelektronik über einen digitalen Framegrabber (PXD1000, CyberOptics Semiconductor, Beaverton, OR, USA).

2.4.1.2 Objektbeleuchtung

Die Objektbeleuchtung ist ein wichtiger Bestandteil für die Oberflächenextraktion mit dem Ziel einer möglichst homogenen Ausleuchtung der Objektsilhouette. Als Lichtquelle werden Elektrolumineszenzfolien (Conrad Electronic SE, Hirschau, Deutschland) eingesetzt, die auch schon zuvor als Leuchtmittel für die Test- und Schlitzschablone zur Auflösungsmessung Verwendung fanden. Eine Leuchtfolie ist eine gleichmäßig abstrahlende Kaltlichtquelle, in der eine Schicht z. B. aus Phosphorverbindungen über ein wechselndes, elektrisches Feld zum Leuchten angeregt wird (Elektrolumineszenz). Die Folie kann in beliebiger Form zugeschnitten werden, ohne ihre Funktion zu verlieren. Dadurch lässt sich die Objektbeleuchtung direkt in den Scanneraufbau integrieren, indem die Leuchtfolie passend auf die Detektorrahmen zugeschnitten und um die aktive Detektorfläche angebracht wird. Damit wird eine diffuse Beleuchtung erreicht, ohne

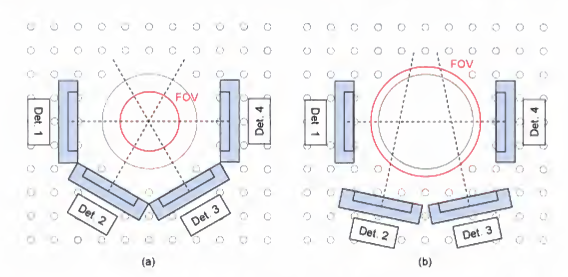


Abb. 2.18. Detektoranordnung auf der Rotationsplattform: (a) Zentrierte Detektoranordnung mit einem FOV ($\varnothing = 2,5\,\mathrm{cm}$), das durch die Breite der aktiven Detektorfläche vorgegeben ist. (b) Durch die gedrehten Detektoren 2 und 3 lässt sich das FOV vergrößern ($\varnothing > 4\,\mathrm{cm}$), um für die Oberflächenextraktion eine Labormaus abzudecken. Die zusammengesetzten Projektionen, die das vergrößerte FOV erzeugen, werden in Abschn. 2.4.3.1 einem virtuellen Detektor 0 zugeordnet. Nach wie vor können alle Detektoren für die Signalmessung eingesetzt werden.

dass die Oberflächendetektoren (Det. 2 und 3) geblendet sind. Die Signaldetektoren (Det. 1 und 4) hingegen kommen bei der Oberflächenextraktion nicht zum Einsatz. Durch die gegenüber angeordneten Leuchtfolien können hier keine vernünftigen Aufnahmen entstehen. Die Leuchtfolien sind in Abb. 2.19(a) im ausgeschalteten Zustand auf den Detektoren zu erkennen und in (b) im Einsatz für die Oberflächenextraktion einer Nacktmaus gezeigt. Durch die seitliche Beleuchtung ist sichergestellt, dass die Objektkonturen in einer Projektion deutlich sichtbar sind. Die Leuchtfolien werden parallel über eine Wechselfrequenz (600 Hz) außerhalb der Plattform betrieben, zu dem die dünnen Anschlusskabel entlang eines Sensorkabels geführt werden.

2.4.1.3 Scannersteuerung

Die Rotationsplattform wird durch einen rückseitig befestigten Schrittmotor bewegt, der sich über eine programmierbare Schrittmotorkarte (Elektroniklabor DKFZ, Heidelberg, Deutschland) ansteuern lässt. Die Motordrehung wird im Verhältnis 1:4 auf die Plattform übertragen, sodass eine komplette 360°-Drehung 1600 Schritten entspricht. Als inkrementelle Winkelrotation hat sich eine Drehung um 10 Schritte (≘ 2,25°) als hinreichend genau bezüglich der mechanischen Toleranz und als ausreichend für die Objektraumabtastung zur Oberflächenrekonstruktion erwiesen. An der Rotationsplattform angebracht ist ein Motorschalter, durch den eine feste Anfangs- und Endposition vorgegeben ist. Zwischen beiden Positionen besteht konstruktionsbedingt eine Lücke von etwa 16°. Die deswegen fehlenden sieben Projektionen lassen sich für die Oberflächenex-

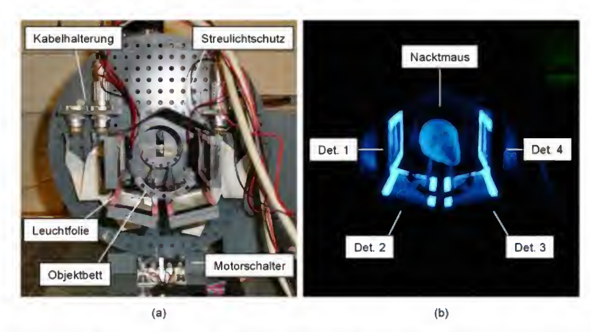


Abb. 2.19. (a) Anordnung der vier Detektoren auf der Rotationsplattform. Für die Oberflächenextraktion werden ausschließlich die Detektoren 2 und 3 (Oberflächendetektoren) verwendet, die nicht auf das Drehzentrum zentriert sind. Nach dem Zusammensetzen beider Projektionen lässt sich dadurch das FOV auf Mausgröße anpassen. Zur anschließenden Signalmessung können wieder alle Detektoren eingesetzt werden. (b) Auf jedem Detektorrahmen sind zugeschnittene elektrische Leuchtfolien befestigt, die das Objekt (hier eine Nacktmaus) nahezu homogen und diffus beleuchten. In diesem Zustand werden nur die Oberflächendetektoren betrieben.

traktion jedoch einfach interpolieren (s. Abschn. 2.4.3.1). Für die Oberflächenextraktion werden somit gewöhnlich 153 Winkelpositionen angefahren, die entsprechende Anzahl an Detektorprojektionen aufgenommen und automatisch gespeichert. Die Winkelabweichung nach dem Anfahren aller Positionen beträgt ± 1 Schritt. Die Aufnahmezeit der Sensoren kann entsprechend der Vorgaben gewählt werden und richtet sich nach der Anwendung. Typischerweise dauert das Erzeugen eines Detektordatensatzes für die Oberflächenextraktion etwa 2 min. Plattformrotation und Datenaufnahme werden dabei automatisch über Ablaufprotokolle koordiniert, die synchron den Schrittmotor und die Sensorelektronik steuern.

2.4.2 Scannerkalibrierung

Der Hauptaspekt der Scannerkalibrierung liegt auf der genauen Positionsbestimmung der einzelnen Detektoren relativ zur Rotationsachse des Scanners. Erst mit den bekannten Lageparametern lassen sich die einzelnen DKSe ineinander überführen. Zusätzlich werden auch Konstruktionstoleranzen ausgeglichen, die durch den Scannerzusammenbau entstanden sind. Mit einem dünnen Stäbchen werden in jedem DKS die Lage der Rotationsachse und die Winkelposition des Detektors auf der Plattform bestimmt. Dafür

wird das Stäbchen im Scannerobjektraum fixiert, die Leuchtfolie des zu kalibrierenden Detektors eingeschaltet und ein kompletter Datensatz (Kalibrierungsdatensatz) über eine volle Umdrehung aufgenommen. Dieser Vorgang wird für jeden Detektor einzeln wiederholt.

Für die Scannerkalibrierung (wie auch später für die Oberflächenberechnung) wird dann mit dem Abbildungsmodell aus jeder Winkelstellung je ein Objektbild mit einer festen Abbildungstiefe $t = 38\,\text{mm}$ berechnet. Der Objektfokus in dieser Projektion ist somit nicht auf die Oberfläche sondern auf die Kontur des beleuchteten Objektes gerichtet, die sich dadurch gut abgrenzbar gegenüber dem Hintergrund darstellt. Diese Detektorprojektion wird dann näherungsweise als senkrechte Winkelprojektion des Objektes, d. h. ohne perspektivische Verzerrung, auf die Detektorfläche betrachtet.

Ein *Kalibrierungsdatensatz* besteht aus 153 Projektionen, in denen dann die Lage des Stäbchens sichtbar ist. In Abb. 2.20 sind beispielhaft vier Detektorprojektionen dargestellt. Um die genaue Position der Rotationsachse daraus zu bestimmen, ist es vorteilhaft, den Datensatz in Sinogramme umzusortieren. Dafür wird jede Zeile einer Detektorprojektion in Abhängigkeit der Winkelstellung Θ in der entsprechenden z-Schicht neu angeordnet. Als Resultat beschreibt das Stäbchen dann in jeder z-Schicht einen Sinusverlauf, der ebenfalls beispielhaft in Abb. 2.20 dargestellt ist. Aus diesen Sinogrammen wird jetzt per geeigneter Schätzfunktion sowohl die Rotationsachse als auch die Winkelposition des Detektors bestimmt. Hierfür wird jedes Sinogramm in ein Binärbild umgewandelt und mittels Regressionsrechnung an die Funktion

$$s(\Theta) = s_z + c \cdot \sin\left(\frac{2\pi\Theta}{160} + \varphi\right) \tag{2.19}$$

angepasst. Für jede z-Schicht lässt sich so die Position der Rotationsachse s_z in den Projektionen schätzen und eine absolute Winkelposition φ ermitteln. Der Radialabstand c des Stäbchens zum Rotationszentrum ist hier nebensächlich. Wiederum beispielhaft hierfür sind in Abb. 2.20 für zwei z-Schichten sowohl die Messwerte (graue Punkte) als auch die dazugehörige Schätzfunktion (durchgezogene Linie) im selben Diagramm dargestellt. In der Schätzung wird eine volle Umdrehung mit 160 Projektionen berücksichtigt, obwohl im Datensatz selbst nur 153 Projektionen vorhanden sind.

Da der Verlauf der Rotationsachse entlang der z-Achse durchaus variieren kann, wird die Position der Rotationsachse s_z in zwei Sinogrammen (10 px; 100 px) bestimmt und linear interpoliert mit

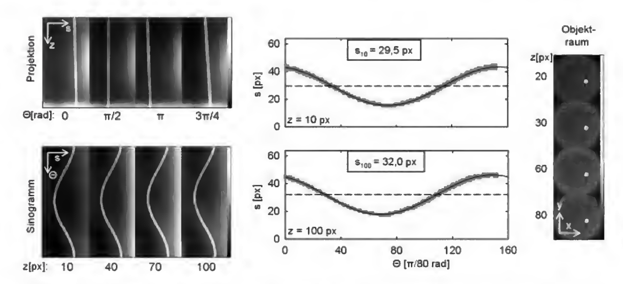


Abb. 2.20. Projektionen eines dünnen Stäbchens aus unterschiedlichen Winkelstellungen von Detektor 4. Das Streulicht der Objektbeleuchtung wird über einen Schwellwert abgeschnitten. Die Lage der Rotationsachse lässt sich schichtweise aus den Sinogrammen durch die Anpassung an eine Sinusfunktion und deren Offset schätzen. Da konstruktionsbedingt nur 153 von 160 Projektionen aufgenommen werden, fehlt ein kleiner Teil der Messdaten. Die Winkelposition des Detektors berechnet sich aus dem Mittelwert beider Schätzungen zu $\varphi_4 = 2{,}0$ rad. Ist das Rotationszentrum korrekt bestimmt, so ist die Lage des Stäbchens im Scannerobjektraum nach der Rückprojektion sichtbar.

$$s_{Rot}(z) = \frac{s_{100} - s_{10}}{90}(z - 10) + s_{10}. \tag{2.20}$$

Mit der nun bekannten Lage der Rotationsachse für einen Detektordatensatz lässt sich der Scannerobjektraum über eine gefilterte Rückprojektion berechnen, die in Abschn. 2.4.3.2 noch eingehend beschrieben wird. Die Kalibrierung war erfolgreich, wenn das Stäbchen im Objektraum dann schichtweise wieder als Punkt erscheint, wie in Abb. 2.20 auf der rechten Seite zu sehen ist.

Die Winkelposition φ eines Detektors ist mit dieser Schätzung nur relativ grob zu bestimmen. Sie wird als Mittelwert aus den beiden Sinogrammschätzungen berechnet und als invariante Größe für den jeweiligen Detektor festgesetzt. Zusammen mit der Lage der Rotationsachse und einem z-Achsen-Offset[8] können dann die verschiedenen DKSe mit den bekannten Winkelpositionen ineinander überführt werden. Die Übersicht der ermittelten Werte und deren Toleranzen für alle vier Detektoren sind in Tab. A.4 zusammengefasst. Auf die Besonderheit bei der Kalibrierung der Oberflächendetektoren wird in Absch. 2.4.3.1 eingegangen.

[8] Der Offset Δz für die z-Achse wird über die gleichzeitige Abbildung einer Kante in allen vier Detektoren ermittelt.

2.4.3 Oberflächenberechnung

Obwohl die Tiefeninformation schon aus einer einzelnen Sensoraufnahme gewonnen werden kann, wie in Abschn. 2.2.6 beschrieben, so sind die daraus abgeleiteten Abbildungstiefen für die Signalrückprojektion noch zu grob. Zudem befindet sich das Objekt im Scanner in einer Entfernung zu den Detektoren, in der die Anwendung dieser Methoden zusätzlich erschwert wird, sodass deren Einsatz hier nicht sinnvoll ist (s. Ergebniskapitel Abschn. 3.1.1.2). Dagegen besteht nun mit dem Scanneraufbau die Möglichkeit mehrere Winkelprojektionen eines Objektes für die Bestimmung der Abbildungstiefe zu verwenden. In diesem Abschnitt wird gezeigt, wie und unter welchen Voraussetzungen die beleuchtete Objektoberfläche berechnet werden kann.

Eine Bedingung für die Oberflächenberechnung ist, dass jede Detektorprojektion die gesamte Objektbreite abdeckt. Da ein einzelner Detektor diese Anforderung für eine Labormaus nicht erfüllt, wird in Abschn. 2.4.3.1 gezeigt, wie sich ein ausreichend großes FOV aus zwei Projektionen zusammensetzen lässt. Für die Oberflächenberechnung wird dann eine gefilterte Rückprojektion analog zur Rekonstruktion in der Computertomographie (CT) eingesetzt, die in Absch. 2.4.3.2 beschrieben wird. Der Hauptunterschied dabei ist, dass den Signalintensitäten in den Detektorprojektionen die Lichtreflexion an der Objektoberfläche zugrunde liegt und nicht die Schwächung eines Transmissionsstrahls wie in der CT. Die Segmentierung erfolgt im Objektraum nach der Rückprojektion mittels eines Schwellwertes, der eine Isooberfläche (*engl.* iso surface) des Objektes liefert. Mit der nun bekannten Objektoberfläche lässt sich dann für jede beliebige Projektion mit einem Referenzabstand t_{RZ} die Abbildungstiefe zum Sensor berechnen und für die anschließende Signalmessung verwenden.

2.4.3.1 Vergrößerung des Gesichtsfeldes

Eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Oberflächenberechnung ist, dass mit jeder Detektorprojektion die gesamte Objektbreite abgedeckt wird. Mit der zentrierten Detektoranordnung ist der Durchmesser des FOV in einer transversalen Objektraumschicht auf die Breite der aktiven Detektorfläche von 2,5 cm begrenzt (s. Abb. 2.18(a)). Für entsprechend kleine Objekte ist das ausreichend, jedoch nicht für eine Labormaus. Um das FOV an Mausgröße anzupassen sind im Scanneraufbau die Detektoren 2 und 3 etwas aus der zentrierten Anordnung herausgedreht (s. Abb. 2.18(b)), sodass sich aus diesen beiden Oberflächendetektoren eine vergrößerte Detektorprojektion zusammensetzen lässt. Diese zusammengesetzte Detektorprojektion wird einem virtuellen *Detektor 0* zugeordnet, der ebenfalls über eigene Lageparameter verfügt.

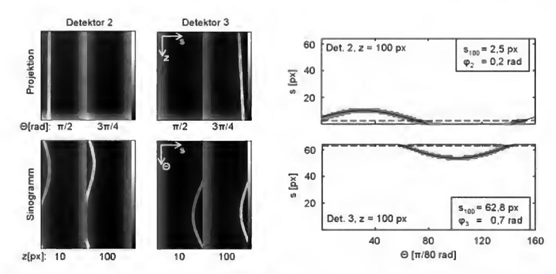


Abb. 2.21. Lageparameter der Oberflächendetektoren: Die Detektoren 2 und 3 decken durch ihre Anordnung (s. Abb. 2.18(b)) jeweils einen separaten Teil des Objektraumes ab, der sich nur wenig überschneidet. Das Kalibrierstäbchen ist somit nur teilweise in den Projektionen sichtbar. Der dadurch ebenfalls in den Sinogrammen lückenhafte Sinusverlauf kann dennoch zur Positionsschätzung der Rotationsachse und der Winkelposition der Detektoren verwendet werden.

Wie für die übrigen Detektoren im Scanneraufbau, so lassen sich auch für die Oberflächendetektoren die Lageparameter über ein dünnes Stäbchen finden. Beispielhafte Detektorprojektionen und Sinogramme sowie der Verlauf der Mess- und Schätzdaten sind in Abb. 2.21 dargestellt. Da beide Detektoren jeweils getrennte Bereiche des Objektraumes abbilden und nicht mehr auf die Rotationsachse zentriert sind, ist das Kalibrierstäbchen nur in einem Teil der Detektorprojektionen zu sehen. Folglich ist dadurch dann der Sinusverlauf in den Sinogrammen lückenhaft. Dennoch können auch hier über Gl. 2.19 die Lage der Rotationsachse und die Winkelpositionen der Detektoren geschätzt werden.

Mit den bekannten Lageparametern werden nun die beiden Detektordatensätze als Sinogramme zusammengefügt. Das Vorgehen ist in Abb. 2.22 in einer z-Schicht demonstriert. Die beiden einzelnen Sinogramme lassen sich dabei durch eine einfache Translationsverschiebung zusammensetzen, indem die Positionen der Rotationsachse auf der s-Achse zur Deckung gebracht und die Winkeldifferenz der Detektorpositionen $\varphi_3 - \varphi_2 \approx 28\,^\circ$ auf der Θ-Achse berücksichtigt wird. Für jede z-Schicht können derart die disjunkten Objektraumbereiche der beiden Oberflächendetektoren kombiniert werden. Durch den periodischen Verlauf lassen sich die Sinogrammdaten innerhalb einer z-Schicht nach einer vollen Umdrehung umsortieren. Da zu einer vollen Umdrehung bei diesem Scanner konstruktionsbedingt sieben Projektionen fehlen (Abschn. 2.4.1.3), entsteht ein Lücke in jedem zusammengesetzten Sinogramm, die mit dieser Methode sogar noch linear

interpoliert werden kann.[9] Die zusammengesetzten Sinogramme lassen sich anschließend wieder in Detektorprojektionen umsortieren.

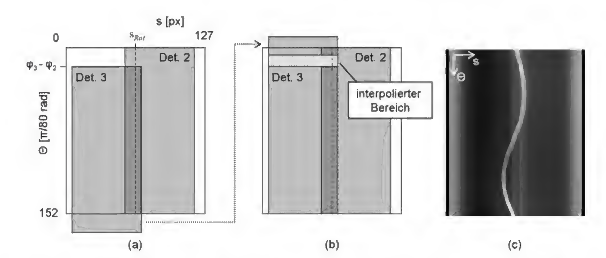


Abb. 2.22. Zusammensetzen der Sinogramme: (a) Die disjunkten Objektrauminformationen der Oberflächendetektoren werden über die Position der Rotationsachse und ihren Winkelunterschied zusammengefügt. (b) Zusätzlich lassen sich Sinogrammzeilen aufgrund der Periodizität umsortieren. Konstruktionsbedingt fehlen sieben Projektionen, deren Bereich sich hier nun in jeder z-Schicht interpoliert lässt. (c) So entstehen Sinogramme mit jeweils 128 × 153 px und einem dadurch vergrößerten Gesichtsfeld. Die Projektionen werden einem virtuellen Detektor 0 zugeordnet.

Der zusammengesetzte Datensatz von Detektor 0, dargestellt in Abb. 2.23. besteht jetzt aus 153 Detektorprojektionen mit 128 × 128 px. Hier ist nun in jeder Detektorprojektion das Kalibrierstäbchen zu sehen und die Sinogramme sind lückenlos. Die festgelegte Lage der Rotationsachse $s_{Rot} = 63 \pm 0{,}5$ px und die Winkelposition $\varphi_0 = 0{,}3 \pm 0{,}1$ rad von Detektor 0 werden durch die Parameterschätzung bestätigt. Die Rückprojektion in den Objektraum zeigt dann auch das Stäbchen wieder punktförmig in jeder z-Schicht. Das Koordinatensystem dieses Objektraumes definiert zugleich das HKS, da aus diesem Datensatz später die Objektoberfläche segmentiert wird. Mit diesen zusammengesetzten Detektorprojektionen lassen sich nun nachfolgend transversale Objektraumschichten mit 128 × 128 px berechnen. Mit einem Einzeldetektor waren zuvor lediglich 64 × 64 px möglich.

[9] Grundsätzlich ließe ein geschicktes Einfügen und Interpolieren der Sinogramme zu, dass ein komplettes Sinogramm mit 128 × 160 px entsteht. Nachfolgend werden jedoch nur Sinogramme mit 128 × 153 px erzeugt, die für die Oberflächenbestimmung ausreichend sind.

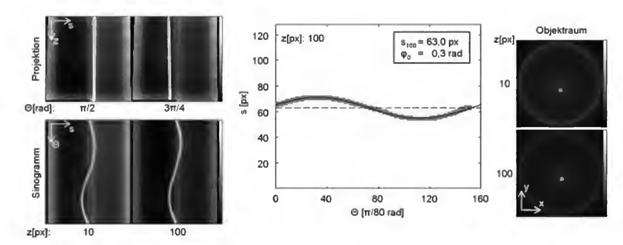


Abb. 2.23. Die zusammengefügten Sinogramme bzw. Detektorprojektionen (Detektor 0) zeigen nun vollständig das Kalibrierstäbchen. An den Überlappbereichen kommt es zu Kanten, die für die Oberflächenextraktion später aber nicht hinderlich sind. Die Parameterschätzung bestätigt die zuvor festgelegten Lageparameter. Über die Rückprojektion in den Objektraum können die Lageparameter überprüft werden. Eine transversale Schicht umfasst nun einen Bereich von 128 × 128 px.

2.4.3.2 Gefilterte Rückprojektion und Abbildungstiefen

Die Oberflächenextraktion erfolgt unabhängig davon, ob es sich um eine zusammengesetzte Projektion oder einen Einzeldetektor handelt, immer auf dieselbe Art: Wie schon bei der vorangegangenen Scannerkalibrierung wird mit dem Abbildungsmodell eine Detektorprojektion mit fester Abbildungstiefe $t = 38$ mm berechnet, um die Objektkontur deutlich darzustellen.[10] Die aus unterschiedlichen Winkeln aufgenommenen Detektorprojektionen werden anschließend orthogonal in den Objektraum zurückprojiziert, nachdem durch eine Filterung der Konturenkontrast verstärkt wurde. Damit später aus dem Objektraum erfolgreich eine Isooberfläche segmentiert werden kann, müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein, die experimentell gefunden wurden:

- *Bekannte Projektionsgeometrie*: Die Winkelstellung jeder Projektion und die Lage der Rotationsachse müssen genau bekannt sein. Die Geometrie kann über die Kalibrierung in Abschn. 2.4.2 bestimmt werden.
- *Homogene und diffuse Objektbeleuchtung*: Eine Oberfläche im Objektraum soll möglichst gleichmäßig beleuchtet werden, ohne dass die beteiligten Detektoren durch die Lichtquellen geblendet werden. Zur Beleuchtung werden elektrische Leuchtfolien verwendet, die an den Detektorrahmen befestigt sind (s. Abschn. 2.4.1.2).
- *Homogene Lichtreflexion an der Objektoberfläche*: Die Reflexionseigenschaften an der Objektoberfläche sind die Grundlage für die Oberflächenextraktion. Eine gleichmäßig

[10] Die Objektbilder sind für diesen Fall somit immer auf die Objektsilhouette fokussiert.

reflektierende Oberfläche lässt sich nach der gefilterten Rückprojektion über einen Schwellwert segmentieren. Eine Nacktmaus weist diese Eigenschaft typischerweise auf.

- *Transversales FOV in Objektgröße*: Ist ein Objekt breiter als der Sensor, so ist die Kontur nur teilweise in den Projektionen sichtbar. Dies führt zu Artefakten nach der Rückprojektion und verhindert eine korrekte Oberflächensegmentierung. Das transversale FOV für den Scanneraufbau lässt sich über die Methode in Abschn. 2.4.3.1 an die Mausgröße anpassen.

Der Objektraum wird entlang der z-Achse für jede transversale Schicht $f_{tr}(x, y)$ aus den entsprechenden Projektionszeilen p_Θ über eine digitale gefiltert Rückprojektion (FBP, *engl.* filtered backprojection) berechnet. Die Methode ist analog zur Bildrekonstruktion in der CT [37, 46] implementiert. Es sei darauf hingewiesen, dass die FBP in dieser Arbeit auf Reflexionsprojektionen anstatt auf Schwächung eines Transmissionstrahls angewendet wird. Das heißt, das Verfahren entspricht nicht mehr einer Radontransformation, wie sie für die CT gültig ist. Die Anwendung der FBP beschränkt sich hier nur auf die Oberflächenextraktion unter den o.g. Bedingungen. Zudem ist für die FBP mit den Reflexionsprojektionen, anders als bei einer Transmissionsmessung, eine volle Drehung um das Objekt notwendig. Die Rückprojektion erfolgt unter Annahme einer Parallelstrahlgeometrie.

Für die Filterung hat sich die Funktion von Shepp und Logan, dargestellt in Abb. 2.24, als geeignet erwiesen. Mit Detektorabstand Δs ist der digitale Faltungskern durch

$$h_{SL}(k\Delta s) = -\frac{2}{\pi^2 (\Delta s)^2} \cdot \frac{1}{4k^2 - 1} \tag{2.21}$$

beschrieben. Die gefilterte Projektionszeile $\tilde{p}_\Theta$ wird über die Faltungssumme

$$\tilde{p}_\Theta(n\Delta s) = \Delta s \sum_{k=-K}^{K} p_\Theta(n\Delta s - k\Delta s) h_{SL}(k\Delta s) \tag{2.22}$$

mit einer Filterlänge von $K = 4$ berechnet, die sich als adäquater Kompromiss zwischen Konturverstärkung und Artefakterzeugung im Objektraum erwiesen hat. Anschließend wird jede gefilterte Projektionszeile orthogonal zur Detektorebene in den Objektraum unter dem entsprechenden Winkel Θ rückprojiziert:

$$f_{tr}(x, y) = \frac{\pi}{M} \sum_{i=0}^{M-1} \tilde{p}_\Theta \left(x \cos \Theta_i + y \sin \Theta_i\right). \tag{2.23}$$

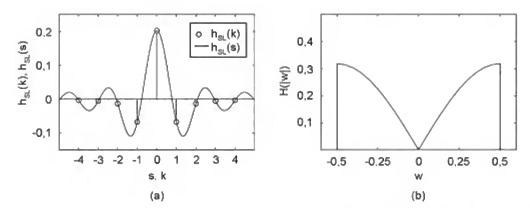


Abb. 2.24. Filterfunktion von Shepp und Logan im Ortsraum (a), berechnet als analoges $h_{SL}(s)$ und digitales Filter $h_{SL}(k\Delta s)$ mit Detektorabstand $\Delta s = 1$, und dargestellt im Frequenzraum (b).

Die Pixelwerte von $\tilde{p}_\Theta$ werden entlang einer Geraden $s = x\cos\Theta + y\sin\Theta$ für ein festes Θ zu den Pixelwerten der Objektraumschicht f_{tr} addiert und hierfür entsprechend bilinear interpoliert. Auf diese Weise wird mit allen M Projektionen verfahren.

Entscheidend für die Oberflächenextraktion ist nun, dass sich in den rückprojizierten Objektraumschichten die Objektkontur über einen Schwellwert segmentieren lässt. Es ist hierfür hilfreich, wenn schichtweise die Randartefakte entfernt und auf den verbleibenden Maximalwert normiert wird. Nachfolgend werden die Eigenschaften der vorgestellten Methode anhand verschiedener Studien erläutert.

Das Gehäuse einer Meeresschnecke, dargestellt in Abb. 2.25, weist eine relativ komplexe Oberfläche auf und genügt weitestgehend der geforderten gleichmäßigen Lichtreflexion. Für die Objektgröße ist das Gesichtsfeld eines einzelnen Detektors ausreichend. Die Oberflächenkontur ist in den normierten Objektraumschichten nach der FBP gut erkennbar. Über einen Schwellwert lässt sich mittels Renderingsoftware [47] eine Isooberfläche darstellen, die das segmentierte Objekt repräsentiert. Die dunkleren Stellen des Gehäuses führen zu Eindellungen der Oberfläche. Durch die Normierung treten die Haltestäbe des Objektbettes an den Außenseiten stärker hervor.

Das Mausphantom in Abb. 2.26 zeigt die Grenzen der optischen Oberflächenextraktion. Aufgrund der farblich unterschiedlichen Oberfläche lässt sich diese nicht hinreichend bestimmen. Wiederum ist ein einzelner Detektor ausreichend für die Objektgröße, doch schon in den Detektorprojektionen ist die Objektsilhouette nur ungleichmäßig abgebildet. Nach der FBP dominiert die besonders hell reflektierende Unterseite, sodass sich nicht einmal innerhalb einer Transversalschicht ein einheitlicher Schwellwert finden

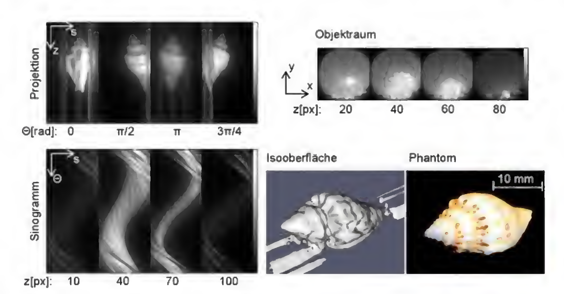


Abb. 2.25. Oberflächenextraktion eines kleinen Schneckengehäuses mit einem Detektor. Die Objektkontur ist nach der FBP in den Objektraumschichten im Querschnitt zu erkennen. Über einen Schwellwert lässt sich daraus die Isooberfläche rendern. Durch die schichtweise Normierung sind die Haltestäbe des Objektbettes um das Objekt herum als Artefakte zu sehen.

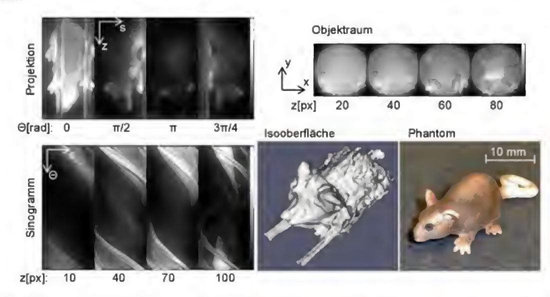


Abb. 2.26. Das Mausphantom, für das ebenfalls ein einzelner Detektor ausreicht, ist ungeeignet für die optische Oberflächenextraktion, da die unterschiedliche Oberflächenfärbung zu einer ungleichmäßigen Lichtreflexion führt. Die helle Unterseite dominiert die Silhouette, sodass keine passende Isooberfläche gefunden werden kann.

lässt, durch den die Objektkontur passend segmentiert werden kann.

Die Oberflächenextraktion aus zusammengesetzten Detektorprojektionen ist in Abb. 2.27 demonstriert. Der Würfel hat eine Kantenlänge von 20 mm und überschreitet in der Diagonalen damit das FOV eines einzelnen Detektors. Durch das Zusammenfügen sind in den Projektionen bzw. Sinogrammen sichtbare Kanten in der Mitte entstanden, die nach

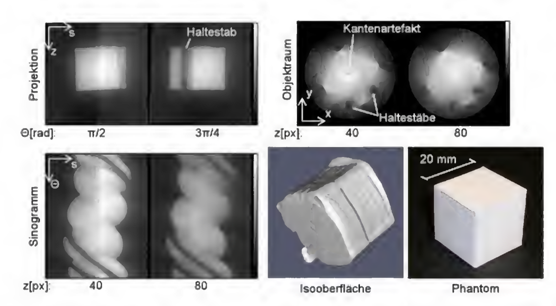


Abb. 2.27. Oberflächenextraktion aus zusammengesetzten Detektorprojektionen. Die Abmessung des Papierwürfels können nicht mehr mit einem einzelnen Detektor abgedeckt werden. Der Unterschied der hier dargestellten Sinogramme zu einer Transmissionsmessung ist im Vergleich zu den Simulationsdaten in Abb. 2.28 erkennbar. Neben den Würfelecken sind auch die Haltestäbe des Objektbettes deutlich zu sehen; die Würfelseiten hingegen lassen sich nur undeutlich abgrenzen.

der FBP zu Artefakten in den Objektraumschichten innerhalb der Würfelkontur führen. Solange diese Kanten die Kontur nicht durchbrechen, stören sie die Segmentierung nicht. Auffallend ist, dass die scharfkantigen Ecken des Würfels deutlich in den transversalen Objektraumschichten hervortreten, wohingegen die glatten Seitenflächen nur schlecht abgrenzbar sind. Der Grund hierfür ist, dass die Würfeloberfläche in jede Winkelprojektion nahezu gleichmäßig hell reflektiert. Durch diesen Umstand unterscheiden sich die resultierenden optischen Reflexionsprojektionen deutlich von denen einer Transmissionsmessung. Weiterhin sind die unteren Seitenflächen teilweise durch die Haltestäbe des Objektbettes verdeckt und dadurch für die Segmentierung beeinträchtigt. Zumindest für den oberen Teil des Würfels ist eine Oberflächenextraktion mittels einer Isooberfläche möglich, die das Objekt erkennen lässt. Trotz der erschwerten Abgrenzung der Kontur bleibt zu erwähnen, dass die sichtbaren Ecken die Querschnittsgeometrie des Würfels maßstabsgetreu wiedergeben. Zum Vergleich ist in Abb. 2.28 eine simulierte Transmissionsmessung durch einen dichten Würfel gleicher Größe gezeigt. Die Projektionsdaten sind als Sinogramm dargestellt und die daraus resultierende Objektraumschicht nach der FBP abgebildet. Die Studie ist mit denselben Parametern wie für die optische Oberflächenextraktion durchgeführt.

Im nächsten Schritt können mit der bekannten Isooberfläche die notwendigen Abbildungstiefen für die Signalmessung berechnet werden. Abb. 2.29 zeigt ein größeres

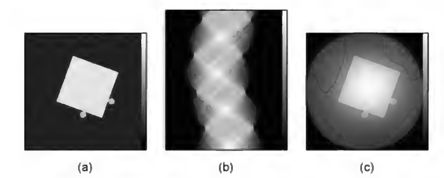


Abb. 2.28. Simulation einer Transmissionsmessung durch einen gleichmäßig dichten Würfel (Dichte 1) mit Haltestäben (Dichte 0,75). Der Originalschicht (a) ist ein mittelwertfreier Rauschanteil ($\sigma = 0{,}5$) hinzugefügt worden. Das Sinogramm (b) besteht aus 153 Projektionen und die FBP (c) wurde mit denselben Parametern berechnet, wie sie für das Ergebnis in Abb. 2.27 verwendet wurden. Der Würfelquerschnitt ist hier erwartungsgemäß besser abgrenzbar als mit der optischen Reflexionsprojektionen.

Schneckengehäuse, von dem die Oberfläche bestimmt wurde. Diese Oberfläche lässt sich nun in alle DKSe transformieren, wo dann für jede Winkelstellung eines Detektors eine Tiefenkarte des sichtbaren Bereichs dieser Oberfläche erstellt werden kann. In der Abbildung sind vier Tiefenkarte des Objektes beispielhaft dargestellt, die die Abstände zur Oberfläche aus demselben Absolutwinkel zeigen. Für die beiden Signaldetektoren (Det. 1 und 4) ist das Objekt zentriert, wogegen die Oberflächendetektoren (Det. 2 und 3) lediglich einen Teil des Objektes erfassen. Eine Tiefenkarte enthält dann die genauen Abbildungstiefen, d. h. den senkrechten Abstand von der Sensor- zur Objektoberfläche, in Bezug zu einer Referenztiefe t_{RZ}, die den tatsächlichen Abstand der Sensoroberfläche eines Detektor zur Rotationsachse angibt (s. Abb. A.3). Mit diesen Tiefenkarten sind schließlich die erforderlichen Abbildungstiefen determiniert, die für eine fokussierte Rückwärtsabbildung der zu messenden Signalintensitäten auf der Objektoberfläche notwendig sind. Für die Anwendung des Abbildungsmodells ist es nun nicht mehr notwendig, dass die Objektbreite durch einen Detektor abgedeckt wird. Vielmehr ist für die Signalmessung mit den jetzt bekannten Abbildungstiefen die zentrierte Anordnung der Signaldetektoren von Vorteil. Die hier vorgestellte Methode der optischen Oberflächenextraktion ist im Ergebnisteil in Abschn. 3.2 eingehend mit einer Labormaus und verschiedenen Zylinderphantomen untersucht worden. Um die segmentierte Oberfläche zu validieren, sind einige Studien mit kombinierter CT-Bildgebung durchgeführt worden.

2.4.4 Signalmessung

Die Zielstellung dieser Arbeit ist eine möglichst akkurate Signalmessung auf der Objektoberfläche. Typischerweise sind diese Oberflächensignale relativ schwach und es gibt keinerlei Information über die Tiefe, aus der die vom Detektor gemessene Intensität

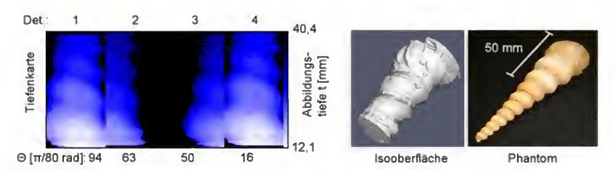


Abb. 2.29. Tiefenkarten der vier Detektoren aus derselben absoluten Winkelstellung. Die Oberflächendetektoren erfassen durch ihre spezielle Anordnung nur kleinere Bereiche des Objektes, während für die Signaldetektoren das Objekt zentriert ist. Die nun bekannten Abbildungstiefen ermöglichen eine fokussierte Rückwärtsabbildung der Signalmessung direkt auf die Objektoberfläche. Die Abbildungstiefen sind entsprechend der Skala farbkodiert.

stammt. Mit der im vorigen Abschnitt gezeigten optischen Oberflächenextraktion lassen sich jedoch die Abbildungstiefen für eine Objektoberfläche in jeder beliebigen Winkelstellung eines Detektors bestimmen. Unter der Annahme, dass das Objekt zwischenzeitlich nicht bewegt wurde, können dann damit die Oberflächenintensitäten aus einer anschließenden Signalmessung eindeutig berechnet werden. Ein kompletter Messdurchlauf gliedert sich somit in zwei Abschnitte:

1. Oberflächenbestimmung des beleuchteten Objektes
2. Signalmessung ohne Objektbeleuchtung

Der Ablauf der eigentlichen Signalmessung hängt in erster Linie davon ab, wie das Signal anschließend tomographisch rekonstruiert werden soll und welche Stärke das Signal aufweist. Im Ergebnisteil in Abschn. 3.2.3 sind selbstleuchtende und extern angeregte Signalquellen mit Zylinderphantomen gemessen worden. Als effizient erwiesen sich hier die zentriert ausgerichteten Signaldetektoren. Zwar können die Oberflächendetektoren grundsätzlich ebenfalls für die Signalmessung eingesetzt werden, jedoch liefern sie weniger Signalinformation, da sie nur einen kleineren Teil der Oberfläche abdecken.[11] Ein direkter Vergleich der Detektoren für die Signalmessung ist im Ergebnisteil in Abschn. 3.2.3.1 durchgeführt worden.

Die Signaldaten lassen sich sowohl in den einzelnen Signalprojektion als auch summiert auf der Oberfläche auswerten. Eine *Signalprojektion* (64 × 128 px) zeigt dann die Signalintensitäten, die aus den gemessenen Sensordaten aus der jeweiligen Winkelstellung direkt auf die zuvor ermittelte Objektoberfläche rückabgebildet wurde. Für ausreichend

[11] Anders als bei der Oberflächenextraktion, in der lediglich die Objektkonturen deutlich abzubilden waren, ist das Zusammenfügen zweier Detektorprojektionen mit variablen Abbildungstiefen innerhalb einer Projektion nicht mehr ohne Weiteres möglich.

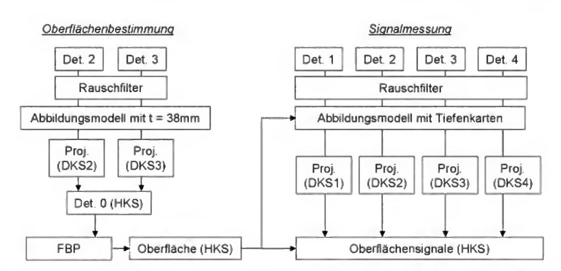


Abb. 2.30. Ablaufprotokoll für die Oberflächensignalmessung. Die komplette Messung kann unabhängig von der anschließenden Datenauswertung erfolgen. Die Basis für eine genaue Signalberechnung ist eine möglichst akkurate Oberflächenbestimmung. Der Ablauf der Signalmessung selbst richtet sich nach der Anwendung und der Signalstärke.

intensive Signalquellen kann eine relativ schnelle Signalmessung aus nur einer Winkelstellung durchgeführt werden. Für schwächere Signale erfolgt die Signalmessung im Ergebnisteil über 153 Winkelstellungen wie schon für die Oberflächenbestimmung. Eine typische Aufnahmezeit liegt bei 3 s pro Winkelstellung. Somit erhöht sich folglich die Messzeit, aber gleichzeitig auch die gemessene Signalinformation.

Die Aufnahme der Oberflächen- und Signaldatensätze kann unmittelbar hintereinander erfolgen. Aus beiden Datensätzen zusammen lassen sich dann nachträglich die Oberflächensignale berechnen und auswerten. Abb. 2.30 stellt ein typisches Messprotokoll und den Ablauf der Datenauswertung dar. Der *Oberflächendatensatz* enthält die segmentierte Objektoberfläche im HKS von Detektor 0. Die erforderlichen Reflexionsprojektionen werden ausschließlich über die Oberflächendetektoren aufgenommen. Nach dem Zusammenfügen und der FBP wird die Oberfläche hierfür mittels Schwellwert festgelegt. Mit der bekannten Oberfläche lassen sich individuell für alle Detektoren und deren Winkelstellungen Tiefenkarten berechnen, mit denen die Rückwärtsabbildung nun eindeutig bestimmt ist. Ein *Signaldatensatz* umfasst dann alle Signalprojektionen eines Detektors. Typische Messdauern für Oberflächen- bzw. Signaldatensätze betragen etwa 2 min bzw. 7 min.

3 Ergebnisse

In diesem Kapitel sind die experimentellen Resultate zusammengefasst, die mit den zuvor präsentierten Methoden und Aufbauten erzielt wurden. Das Kapitel gliedert sich dabei in zwei Teile: In Abschn. 3.1 wird zuerst die Bildgebung mit einem Einzeldetektor behandelt und die Abbildungseigenschaften charakterisiert. Anschließend widmet sich Abschn. 3.2 der Bildgebung mit dem Scanneraufbau und der eigentlichen Oberflächensignalmessung. Innerhalb dieser beiden Abschnitte sind die Ergebnisse den verschiedenen Phantomstudien zugeordnet, mit denen jeweils spezielle Fragestellungen untersucht worden sind.

3.1 Bildgebung mit einem Detektor

Der spätere Scanneraufbau besteht aus vier Einzeldetektoren, die nach demselben Prinzip funktionieren: Aus dem dreidimensionalen Objektraum wird eine Intensitätsverteilung auf ein zweidimensionales Sensorbild reduziert, in dem über die individuellen Mikrolinsenprojektionen die Tiefeninformation inhärent enthalten ist. Nachfolgend werden die Abbildungseigenschaften eines einzelnen optischen Detektors experimentell untersucht.

Die Funktionsweise des Abbildungsmodells bei unbekannten Abbildungstiefen wird anhand der dreidimensionalen Oberfläche eines Mausphantoms in Unterabschn. 3.1.1 gezeigt. Gleichzeitig stellt sich hier die Frage, ob eine einzelne Sensoraufnahme für die adäquate Tiefenrekonstruktion ausreicht.

Ist die Abbildungstiefe eines Sensordatensatzes bekannt, so lassen sich damit unmittelbar fokussierte Objektbilder berechnen. Für diesen Fall sind die Abbildungseigenschaften eines Detektors mit Blick auf die spätere Oberflächensignalmessung im Scanneraufbau bestimmt. Anhand einer Testschablone (Unterabschn. 3.1.2) lässt sich die räumliche Auflösung für kleine Abbildungstiefen (8 mm – 20 mm) untersuchen und der

Effekt der iterativen Anwendung des Abbildungsmodells beurteilen. Für die gesamte Tiefe (10 mm – 60 mm) des Scannerobjektraumes eignet sich eine Linienquelle (Unterabschn. 3.1.3) besser, mit der sich die Tiefenabhängigkeit der räumlichen Auflösung bestimmen und die korrekte Tiefenkalibrierung eines Detektors prüfen lässt.

Für die Signalmessung schwacher Lichtquellen wird das Signal-Rausch-Verhältnis des optischen Detektors in Abschn. 3.1.4 beurteilt. Anhand einer Lumineszenzquelle wird die Signalqualität bei variierender Abbildungstiefe und Belichtungszeit untersucht, die mit dem Abbildungsmodell bzw. Fokuspunktbildern erzielt werden kann.

3.1.1 Mausphantom

Eine typische Messanordnung mit einem Einzeldetektor ist in Abb. 3.1 gezeigt. Unmittelbar vor der Detektorfläche ist ein Mausphantom positioniert, das aus unterschiedlichen Richtungen angeleuchtet wird. Das Mausphantom, etwas kleiner als eine echte Maus, bietet eine dreidimensionale Oberfläche mit unterschiedlichen Reflexionseigenschaften und Strukturen, anhand der sich die Bildgebung mit dem optischen Detektor gut studieren lässt. Die resultierende Sensoraufnahme des Detektors ist zusammen mit einem Normierungsbild in Abb. 3.2 dargestellt. Diese beiden Datensätze sind die Grundlage für die Ergebnisse in den folgenden drei Unterabschnitten.

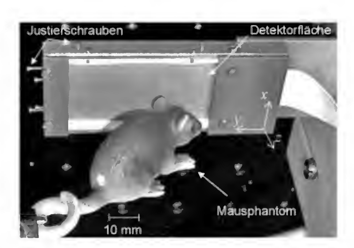


Abb. 3.1. Messanordnung mit einem optischen Detektor und einem Mausphantom, das schräg vor dem Detektor positioniert und angeleuchtet ist. Hier ist noch das vorherige Rahmenkonzept zu sehen, bei dem Septenmaske und MLA über Justierschrauben gehalten und kalibriert wurden (vgl. Abschn. 2.1.2). Die Abbildung ist entnommen aus [13].

3.1.1.1 Digitale Refokussierung des Objektraumes

Ohne Kenntnis der Objektoberfläche sind die Abbildungstiefen nicht eindeutig bestimmt. Der Objektraum lässt sich aber aus einer einzelnen Sensoraufnahme mit dem Abbil-

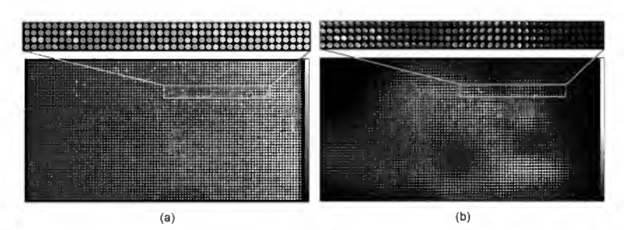


Abb. 3.2. Sensoraufnahmen (512 × 1000 px): (a) Normierungsbild, aufgenommen mit einer homogenen Leuchtfolie, und (b) Mausphantom aus Abb. 3.1. In den vergrößerten Ausschnitten sind die einzelnen Mikrolinsenprojektionen zu erkennen, die jeweils die individuelle Sicht in den Objektraum wiedergeben. Die Abbildung ist entnommen aus [13].

dungsmodell sukzessive durchfokussieren. Wie in Abschn. 2.2.5 beschrieben, wird der Objektfokus bzw. die Abbildungstiefe während der Rückwärtsabbildung schrittweise variiert, die entsprechenden Objektbilder erzeugt und zu einem Objektdatensatz zusammengefasst. Die Berechnung eines solchen Datensatzes, der hier aus 60 Objektbildern mit jeweils 512 × 1000 px besteht, benötigt auf einem Standard-PC (2,13 GHz Intel Core 2 Duo Prozessor; 3,25 GB RAM) ungefähr 25 min. Die Abbildungstiefen liegen dabei in einem Bereich von 8 mm – 38 mm und haben konstante Abstände von $\Delta t = 0{,}5$ mm. In Abb. 3.3 sind exemplarisch drei Objektbilder in unterschiedlichen Abbildungstiefen ({14; 18; 28} mm) aus diesem Datensatz gezeigt. Zum direkten Vergleich ist ein Fokuspunktbild in der linken oberen Ecke dargestellt, das aus demselben Datensatz extrahiert wurde (vlg. auch Abb. 1.2). Der Unterschied in der räumlichen Auflösung ist deutlich sichtbar. Weiter lässt sich beobachten, dass die in diesem Sensordatensatz enthaltene Tiefeninformation in den Objektbildern nach der Rückwärtsabbildung wiederzufinden ist, und zwar in den tiefenabhängig fokussierten Oberflächenstrukturen. Diese Aussage war bereits mit der Modellstudie dreier Punktquellen in Abb. 2.12 möglich und zeigt sich nun auch im Experiment.

3.1.1.2 Tiefenbestimmung einer komplexen Oberfläche aus einer einzelnen Sensoraufnahme

Um die Abbildungstiefen einer einzelnen Sensoraufnahme zu rekonstruieren, sind in Abschn. 2.2.6 zwei Ansätze vorgeschlagen, mit denen der Objektdatensatz analysiert werden kann. Ziel dabei ist es, die fokussierten Oberflächenbereiche zu identifizieren und diese einer Abbildungstiefe zuzuordnen. Hier soll experimentell anhand des Mausphantoms untersucht werden, ob sich diese Methoden für eine dreidimensionale Oberflä-

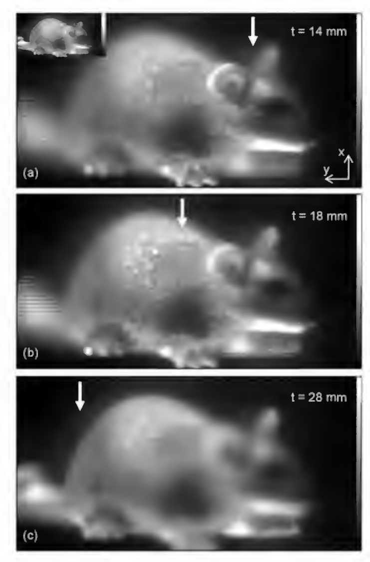


Abb. 3.3. Objektbilder (512 × 1000 px) in verschiedenen Abbildungstiefen, berechnet mittels Rückwärtsabbildung aus einer einzelnen Sensoraufnahme (Abb. 3.2). Der Objektfokus variiert entsprechend und liegt einmal im Kopf- (a), Torso- (b) und Hinterteilbereich (c). Zum Vergleich ist in der oberen linken Ecke ein Fokuspunktbild (51 × 100 px) mit deutlich niedrigerer räumlicher Auflösung vergrößert dargestellt. Der komplette Datensatz ist als Mediendatei zu Referenz [13] verfügbar, aus der auch diese Abbildung entnommen ist.

chenbestimmung eignen.

Die Suche nach lokalen Voxelmaxima ist zur Tiefenbestimmung für isolierte Punktquellen durchaus anwendbar, wie es sich in der Modellstudie in Abb. 2.12 zeigt. Der Objektdatensatz des Mausphantoms ist mit diesem Ansatz analysiert worden und beispielhaft für eine x-Schicht in Abb. 3.4 dargestellt. Exemplarisch sind hier vier Profildiagramme zu sehen, die den Intensitätsverlauf der Voxel entlang der Abbildungstiefe wiedergeben. Zwei gut identifizierbare Maxima (1; 3) lassen sich in dieser Schicht finden. Werden mit diesen Abbildungstiefen dann die korrespondierenden Objektbilder dargestellt, so zeigen

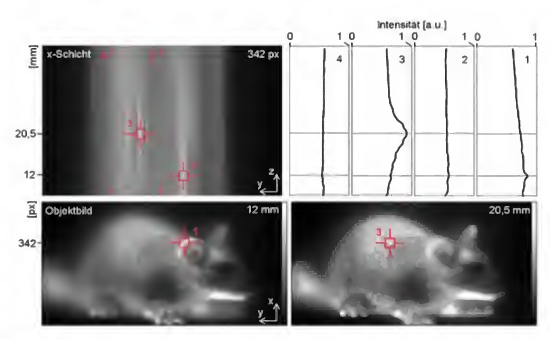


Abb. 3.4. Tiefenbestimmung über lokale Intensitätsmaxima: In einer x-Schicht wird entlang der Abbildungstiefe nach dem Intensitätsmaximum in den Objektvoxeln gesucht. Diese Methode führt nur in wenigen Fällen zum Erfolg (1; 3), der überwiegende Teil der Oberflächenintensitäten (z. B. 2; 4) lässt sich nicht eindeutig einer Abbildungstiefe zuordnen.

sich die Oberflächenbereiche um diese Punkte tatsächlich fokussiert. Anders verhält es sich mit dem überwiegenden Teil der Voxelintensitäten dieser x-Schicht (z. B. 2; 4), der nicht mehr so eindeutig einer Abbildungstiefe zugeordnet werden kann. Festzuhalten bleibt, dass helle Stellen mit „Punktquellen-Charakter" auf der Oberfläche in diesem Objektdatensatz in der Tat ihrer ursprünglichen Abbildungstiefe zugeordnet werden können. Über markante Punkte, die zudem noch genügend weit voneinander entfernt sein müssen, lässt sich also eine grobe Tiefenbestimmung mit dieser Methode durchführen.

Mit dem zweiten Ansatz wird versucht, fokussierte Oberflächenbereiche in einem Objektbild über ein maximales Varianzmaß zu finden. Diese Methode basiert auf der Annahme, dass fokussierte Oberflächenstrukturen einen maximalen Kontrast bieten. Abb. 3.5 zeigt zwei Tiefenkarten, die mit unterschiedlichen Blockgröße (20×20 px; 40×40 px) aus dem Objektdatensatz berechnet und mit einem Medianfilter in gleicher Blockgröße geglättet wurden. Diese Tiefenkarten bieten schon umfangreichere Tiefeninformationen als der erste Ansatz, sind aber von einer akkuraten Oberflächenbestimmung noch deutlich entfernt, da sich einige lückenhafte Stellen und Tiefensprünge ergeben. Probleme bereiten diesem Verfahren kontrastreiche Bildartefakte in den defokussierten Objektbereichen. Da diese Strukturen besonders in kleinen Abbildungstiefen vorhanden sind, beginnt die Tiefenanalyse des Objektdatensatzes erst ab 13 mm. Ebenso verhält es sich an den Objekträndern, die hier nicht eindeutig bestimmbar sind. Der Hintergrund

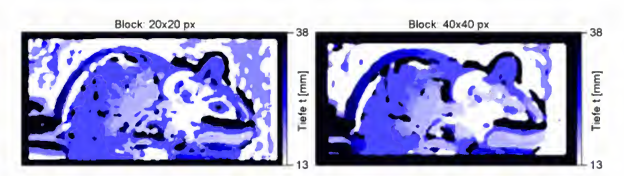


Abb. 3.5. Tiefenbestimmung über die Intensitätsvarianz der Objektvoxel: Resultierende Tiefenkarten aus dem Objektdatensatz mit unterschiedlicher Blockgröße (20×20 px; 40×40 px). Für jedes Voxel in einem Objektbild des Objektdatensatzes wird die Voxelvarianz in einer zuvor bestimmten Blockumgebung berechnet. Über alle Objektbilder wird dann entlang der z-Achse der Maximalwert ermittelt und darüber die Abbildungstiefe festgestellt. Die Tiefenschritte der Karte sind durch den Abstand der Objektbilder ($\Delta t = 0{,}5$ mm) vorgegeben.

könnte noch mittels geeigneter Segmentierung entfernt werden.

Als vorgezogenes Fazit zur Tiefenbestimmung einer Mausoberfläche aus einer einzelnen Sensoraufnahme sei bemerkt, dass grob die Abbildungstiefen unter bestimmten Bedingungen durchaus gefunden werden können. Allerdings sind die erzielten Ergebnisse mit beiden Analysemethoden noch zu ungenau, als dass sie für die exakte Oberflächensignalmessung eingesetzt werden könnten. Ein interessanter Aspekt für die Optimierung des ersten Ansatzes wäre, ein spezielles Leuchtpunktmuster auf die Objektoberfläche zu projizieren. Dann könnte man versuchen, die Abbildungstiefen dieser Punktquellen zu finden. Mit der Varianzmethode werden die Abbildungstiefen über die Oberflächenstruktur des Objektes bestimmt. Grundvoraussetzung hierfür ist, dass diese Strukturen in den Objektbildern hinreichend aufgelöst werden können. Als Nachteil erweist sich dabei das abnehmende Auflösungsvermögen in den Objektbildern bei ansteigender Abbildungstiefe. Somit wird die Tiefenbestimmung aus einer einzelnen Sensoraufnahme schwieriger, je weiter ein Untersuchungsobjekt entfernt ist. Hinzu kommt, dass die erzielbare Tiefenauflösung nochmals geringer ist als die räumliche Auflösung innerhalb eines Objektbildes. Diese Umstände bereiten bereits bei dem hier analysierten Objektdatensatz mit einem Tiefenbereich von 8 mm – 38 mm Probleme. Deshalb ist die Tiefenbestimmung aus lediglich einer Sensoraufnahme für den Scannerobjektraum nicht geeignet, da dieser sich bis zu einer Tiefe von 60 mm erstreckt.

3.1.1.3 Iterative Anwendung des Abbildungsmodells auf ein Objektbild

Die iterative Anwendung des Abbildungsmodells nach Abschn. 2.2.7 kann unmittelbar für die Bildberechnung des Mausphantoms eingesetzt werden. Abb. 3.6 zeigt zwei Objektbilder in gleicher Abbildungstiefe ($t = 18$ mm), einmal nach einfacher Rück-

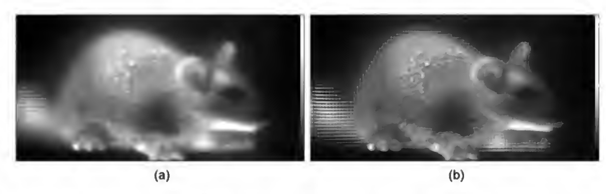


Abb. 3.6. Objektbild ($t = 18\ mm$) nach einfacher Rückwärtsabbildung (a) und nach iterativer Anwendung (4 Iterationen) des Abbildungsmodells (b).

wärtsabbildung (a) und nach iterativer Anwendung des Abbildungsmodells (b). Nach vier Iterationen sind die Oberflächenstrukturen des Phantoms tatsächlich deutlicher zu erkennen. Vorteile für die Tiefenbestimmung aus einer einzelnen Sensoraufnahme ergeben sich jedoch nicht aus dieser Methode, da unweigerlich auch die kontrastreichen Strukturen der defokussierten Objektbereiche verstärkt werden.

3.1.2 Testschablone

Die planare Testschablone aus Abb. 2.15 kann, anders als die dreidimensionale Oberfläche des Mausphantoms, in genau bekannten Abständen vor dem Detektor positioniert werden. Damit lässt sich dann die Abbildung einzelner Raumfrequenzen in einem Objektbild in Abhängigkeit der Abbildungstiefe untersuchen. Da die Testschablone ebenso als digitale Vorlage verwendet werden kann, ist für jede Detektormessung zum Vergleich eine Modellstudie möglich. Beide Ergebnisse lassen sich dann noch den entsprechenden Fokuspunktbildern gegenüberstellen. Das tiefenabhängige Auflösungsvermögen verschiedener Raumfrequenzen und ebenso die iterative Anwendung des Abbildungsmodells ist Gegenstand der zwei folgenden Unterabschnitte.

3.1.2.1 Räumliche Auflösung in kleinen Abbildungstiefen

Die Linienpaare der Testschablone sind so gewählt, dass sie sich nicht mehr in einem Fokuspunktbild darstellen lassen, sondern nur noch in den Objektbildern des Abbildungsmodells. Anhand dieser Raumfrequenzen ist dann abschätzbar, bis zu welcher Abbildungstiefe mit der Rückwärtsabbildung feine Strukturen noch aufgelöst werden können [48]. Abb. 3.7 zeigt das Ergebnis der Linienpaarmessung. Von der Testschablone sind hier für drei Abbildungstiefen t ($\{8; 14; 20\}$ mm) künstliche und gemessene Sensordatensätze erzeugt und daraus die Objektbilder für die entsprechenden Abbildungstiefen berechnet worden. Aus der Detektormessung wurden zusätzlich die Fokuspunktbilder extrahiert. Vergleicht man die Resultate in einer Tiefe, so zeigt sich die beste Auflösung

stets für die rauschfreien Sensordatensätze der Modellstudie. Per Augenmaß lassen sich folgende gerade noch unterscheidbare Linienmuster erkennen: {3,5; 2,1; 1,5} lp/mm in der Modellstudie und {2,6; 2,1; 1,3} lp/mm in der Detektormessung. Im Gegensatz dazu ist in den Fokuspunktbildern bestenfalls das Muster mit 1 lp/mm erkennbar, das aufgrund der Grenzfrequenz eines Fokuspunktbildes gerade noch aliasingfrei abgetastet werden kann. Speziell in kleinen Abbildungstiefen sind die Vorteile des Abbildungsmodells gegenüber der Fokuspunktbilder somit sehr deutlich.

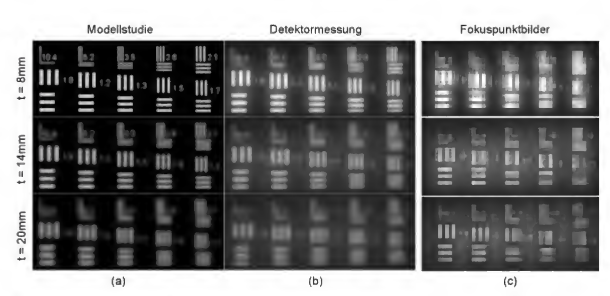


Abb. 3.7. Räumliche Auflösung bei ansteigender Abbildungstiefe in den Objektbildern, berechnet aus künstlichen (a) und gemessenen (b) Sensordaten. Die Fokuspunktbilder (c) sind aus der Detektormessung extrahiert und zum Vergleich entsprechend vergrößert dargestellt. Die Abbildung ist entnommen aus [48].

Die tiefenabhängige Abnahme der räumlichen Auflösung in den Objektbildern ist beispielhaft in Abb. 3.8 für ein Linienpaarmusters (1,7 lp/mm) der Testschablone gezeigt. In den Profildiagrammen ist zu erkennen, dass sich mit ansteigender Abbildungstiefe zunehmend der Rechteckkontrast verringert. Da der Rechteckkontrast über Korrekturterme mit der MTF verbunden ist, kann aus der Kontrastverringerung auf eine Abnahme der räumlichen Auflösung geschlossen werden.

Im nächsten Abschnitt wird über die iterative Anwendung des Abbildungsmodells der Kontrast in den Objektbildern wieder verbessert. Das Vorgehen wurde hierfür bereits in Abb. 2.14 demonstriert. Der Kontrast eines Rechteckmusters wird dafür als Differenz zwischen dem Mittelwert der drei Maxima und dem Mittelwert der zwei Minima berechnet. Für die Betrachtung der Kontraständerung wird der Kontrast

in einem Objektbild (Ausgangskontrast) ins Verhältnis zum Kontrast der Vorlage (Eingangskontrast) gesetzt.

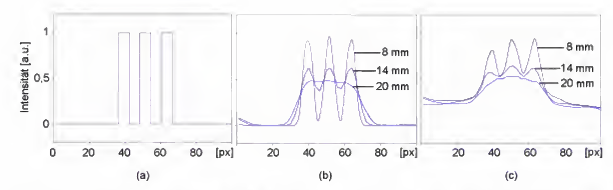


Abb. 3.8. Kontrastabnahme eines Rechteckmusters (1,7 lp/mm) der Testschablone in unterschiedlichen Abbildungstiefen t ({8; 14; 20} mm): Linienprofil des Rechteckmusters in der Schablone (a) und der entsprechende Kontrast im Objektbild der Modellstudie (b) und der Detektormessung (c).

3.1.2.2 Iterative Anwendung des Abbildungsmodells in kleinen Abbildungstiefen

Anhand der Testschablone lässt sich die Kontrastverbesserung durch die iterative Anwendung des Abbildungsmodells quantitativ beurteilen. Dafür ist die Kontrastveränderung verschiedener Linienpaarmuster der Testschablone während der einzelnen Iterationen in zwei Abbildungstiefen t ({14; 20} mm) ermittelt und in Abb. 3.9 gezeigt. Auffallend ist, dass für die künstlichen Sensordaten der Ausgangskontrast den Eingangskontrast teilweise übersteigt. Die Ursache liegt hier an Kantenüberschwingern, die diese Methode speziell an ohnehin schon kontrastreichen Strukturen erzeugt. Erwartungsgemäß schwächer stellt sich die Kontrastverbesserung bei den Detektormessdaten dar. Grundsätzlich gilt in beiden Fällen, je weniger Ausgangskontrast nach der einfachen Rückwärtsabbildung (Iteration 0) vorhanden ist, desto flacher verläuft die Verbesserung. Nach fünf Iterationen sind schließlich auch bei anfangs steilen Kontraständerungen nur noch geringe Verbesserungen möglich. Die positive Auswirkung der iterativen Anwendung des Abbildungsmodells zeigt sich eher bei kleinen Abbildungstiefen. Da der Effekt der Auflösungsverbesserung bei größeren Abbildungstiefen an Einfluss verliert, lässt diese Methode keinen Vorteil für die Bildgebung im Scanneraufbau erwarten.

3.1.3 Linienquelle

Um den Zusammenhang zwischen Abbildungstiefe und Auflösungsveränderung in einem Objektbild auch über einen größeren Bereich zu untersuchen, eignet sich die Linienbildfunktion (s. Abschn. 2.3.1) besser als die Testschablone. Wenn man also weiß, wie

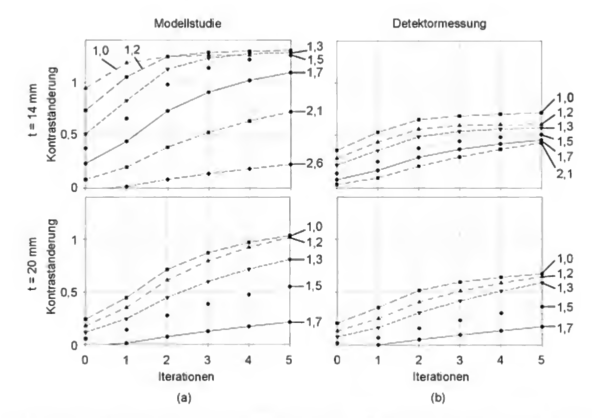


Abb. 3.9. Kontraständerung der Linienpaarmuster (Beschriftung der Verläufe in [lp/mm]) nach iterativer Anwendung des Abbildungsmodells in zwei Abbildungstiefen t ({14; 20} mm) jeweils für künstliche (a) und gemessene (b) Sensordaten. Die Kontraständerung bezieht sich auf den Eingangskontrast der Schablone.

sich das Linienbild in Abhängigkeit der Tiefe verbreitert, dann kann daraus auf das tiefenabhängige Auflösungsvermögen geschlossen werden. Über die Profilbreite der Linienbildfunktion lässt sich so in Modellstudien ein funktioneller Zusammenhang zwischen der räumlichen Auflösung und der Abbildungstiefe herstellen. Weiterhin können auch Einflüsse der einzelnen Modellparameter auf die räumliche Auflösung untersucht werden. Die Ergebnisse lassen sich dann mit einer Detektormessung unter gleichen Bedingungen überprüfen. In den nachfolgenden zwei Unterabschnitten werden Linienquellen für die Auflösungsmessung und die Tiefenkalibrierung eingesetzt.

Die Profilbreite einer Linienbildfunktion wird dabei wie in Abschn. 2.3.1.2 ermittelt. Für die Ergebnisdarstellung in den nachfolgenden Diagrammen sind ungefüllte Symbole für Modellstudien und gefüllte Symbole für die Detektormessung gewählt. Für die Detektormessung ist die Profilbreite an mehreren Stellen im Objektbild bestimmt und als Mittelwert mit der Standardabweichung als Fehler im Diagramm eingetragen.

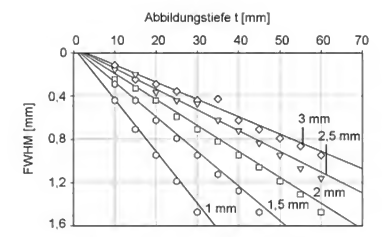


Abb. 3.10. Modellstudie zur tiefenabhängigen Linienbildbreite (Symbole) bei variierender Fokuslänge. Der lineare Zusammenhang zwischen Abbildungstiefe t und Halbwertsbreite des Linienbildprofils lässt sich näherungsweise durch Gl. 3.1 beschreiben (durchgezogene Linien).

3.1.3.1 Räumliche Auflösung

Der Einfluss verschiedener Modellparameter auf die räumliche Auflösung lässt sich am Einfachsten über eine Modellstudie untersuchen. Abb. 3.10 zeigt die Halbwertsbreiten der Linienbildfunktionen für unterschiedliche Fokuslängen f ($\{1; 1{,}5; 2; 2{,}5; 3\}$ mm) in ansteigenden Abbildungstiefen. Die Ordinatenskala verläuft in umgekehrter Reihenfolge, d. h. je breiter die Linienbildfunktion, desto tiefer liegt ein Wert. Der Zusammenhang zwischen der Verbreiterung der Linienbildfunktion bei unterschiedlichen Abbildungstiefen t und einer festen Fokuslänge f lässt sich auf Grundlage dieser Studie näherungsweise durch eine lineare Funktion beschreiben mit

$$\frac{\mathrm{FWHM}_{lin}(t)}{a} = \frac{t-f}{f}. \tag{3.1}$$

Die Halbwertsbreite ist dabei auf den Pixelabstand a bezogen. Die durchgezogenen Linien im Diagramm zeigen die entsprechenden Verläufe. In Abb. 3.11 ist der Einfluss weiterer Modellparameter bei fester Fokuslänge $f = 2$ mm dargestellt mit

(a) Mikrolinsenabstand d ($\{0{,}96; 0{,}48; 0{,}24\}$ mm) und angepasstem Bohrlochdurchmesser D ($\{0{,}94; 0{,}46; 0{,}22\}$ mm),

(b) Bohrlochdurchmesser im Verhältnis zum festen Mikrolinsenabstand D/d ($1; 2/3; 1/2; 1/3$) mit $d = 0{,}48$ mm.

Zwar variieren die Resultate[1] etwas, folgen aber in der Tendenz dem Verlauf nach Gl. 3.1. Als Ergebnis dieser Modellstudien lässt sich dann auch für die Parameter des optischen Detektors die Verbreiterung der Linienbildfunktion in guter Näherung durch diesen Zusammenhang beschreiben.

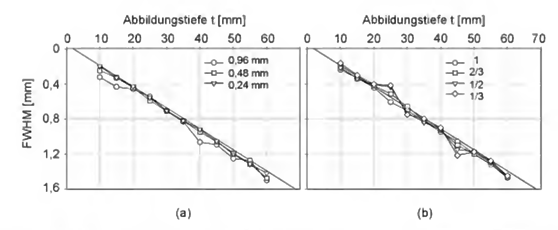


Abb. 3.11. Modellstudie: Einfluss weiterer Modellparameter auf die tiefenabhängige Linienbildbreite bei fester Fokuslänge $f = 2\,\text{mm}$: (a) Mikrolinsenabstand d und (b) Bohrlochgröße als Verhältnis D/d mit $d = 0{,}48\,\text{mm}$. Trotz stellenweiser Abweichungen folgt die Halbwertsbreite des Linienbildprofils weiterhin dem Verlauf von Gl. 3.1.

Die Detektormessung der Linienbildbreite gegen die Abbildungstiefe ist in Abb. 3.12 gezeigt. In bekannten Abständen t ($\pm 2\,\text{mm}$) ist eine durchleuchtete Schlitzschablone parallel zum Detektor positioniert. Für zwei Schlitzbreiten ($100\,\mu\text{m}$; $25\,\mu\text{m}$) erfolgten 5 bzw. 3 Messdurchgänge. Die Halbwertsbreiten der Linienbildfunktion sind daraus entsprechend gemittelt. Die Messwerte verlaufen unterhalb der Ideallinie nach Gl. 3.1 für den Detektor (gestrichelte Linie). Das bedeutet, dass die Linienbilder der Detektormessung um etwa $0{,}2\,\text{mm}$ breiter sind als theoretisch möglich. Somit ist die räumliche Auflösung erwartungsgemäß schlechter als im Idealfall. Der mittlere Fehler der Messwerte ist für die kleine Schlitzbreite ($25\,\mu\text{m}$) insbesondere bei kleinen Abbildungstiefen ($t < 15\,\text{mm}$) geringer und bestätigt dort weiterhin den Idealverlauf der Halbwertsbreite. In größeren Abbildungstiefen sind beide Schlitzgrößen ausreichend klein gegenüber der Halbwertsbreite der Linienbildfunktion. Das Bestimmtheitsmaß wird mit ansteigender Abbildungstiefe besser, da dort die Linienbildprofile glatter

[1] Es sei angemerkt, dass nicht jede hier untersuchte Parameterkombination mit der Paraxialnäherung des Abbildungsmodells vereinbar ist. Bei einem Mikrolinsenabstand $d = 0{,}96\,\text{mm}$ und einer Fokuslänge $f = 2\,\text{mm}$ lässt sich die MLA-Abbildung nicht mehr passend durch das Abbildungsmodell erklären, da der größere Akzeptanzwinkel einfallender Zentralstrahlen die Paraxialnäherung nicht mehr erlaubt.

sind. Insgesamt liegen die Werte weitestgehend über 90 % und sprechen für akzeptable Schätzwerte. Auffallend sind Ausreißer in bestimmten Abbildungstiefen. In diesen Abständen haben Objektbilder eine besonders „pixelige“ Struktur aufgrund der diskreten Objektraumberechnung, die speziell in diesen Abbildungstiefen entsteht. Das führt zu Linienbildprofilen, an die die Gaussfunktion nur unzureichend angepasst werden kann (niedriges Bestimmtheitsmaß, größerer Messfehler) und somit abweichende Funktionsbreiten liefert. Diese Ausreißer lassen sich auch in Abb. 3.11 finden.

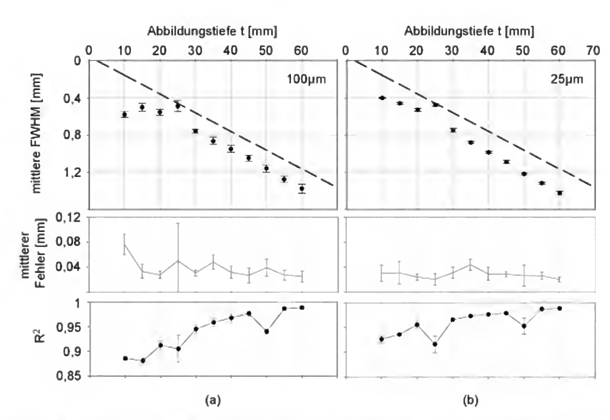


Abb. 3.12. Detektormessung der tiefenabhängigen Verbreiterung der Linienbildfunktion. Als Linienquelle dienen zwei Schlitzschablonen mit 100 μm (a) und 25 μm (b) breiten Schlitzen. Oben sind die gemittelten Messwerte aus mehreren Messdurchläufen im Vergleich zum Verlauf von Gl. 3.1 (gestrichelte Linie) dargestellt. Die mittlere Standardabweichung der einzelnen Messwerte (Mitte) und das mittlere Bestimmtheitsmaß für die Regressionsrechnung (unten) geben die Anpassungsgüte wieder.

Aus den Halbwertsbreiten aus Abb. 3.12(b) lässt sich jetzt mit der Methode aus Abschn. 2.3.1.2 eine MTF für die entsprechende Abbildungstiefe angeben und mit einer idealen MTF aus der Modellstudie vergleichen. In Abb. 3.13 sind für verschiedene Abbildungstiefen ({10; 20; 30; 40; 50; 60} mm) die MTF-Verläufe einmal für den Idealfall (a) und einmal für die Detektormessung (b) dargestellt. Durch die reziproke Beziehung der Linienbildbreite im Ortsraum und der entsprechenden MTF-Breite im Frequenzraum

wird die normierte MTF immer schmaler, gleichbedeutend mit der Verschlechterung der räumlichen Auflösung. Der Abstand zwischen den idealen und gemessenen Verläufen ist anfangs noch deutlich, wird aber mit zunehmender Abbildungstiefe geringer. Für die Detektormessung ist schon ab einer Abbildungstiefe von $t = 10\,\mathrm{mm}$ die Übertragung von Raumfrequenzen höher als $4\,\mathrm{lp/mm}$ auf null gedrückt, obwohl die Grenzfrequenz des Sensors bei $f_g = 10{,}4\,\mathrm{lp/mm}$ liegt. Im Vergleich dazu könnte mit einem Fokuspunktbild ($f_g = 1{,}04\,\mathrm{lp/mm}$) eine Detektor-MTF aber erst ab einer Abbildungstiefe ($t > 50\,\mathrm{mm}$) aliasingfrei abgetastet werden. Das Abbildungsmodell liefert also über den gesamten relevanten Bereich des Scannerobjektraumes eine bessere räumliche Auflösung als ein Fokuspunktbild.

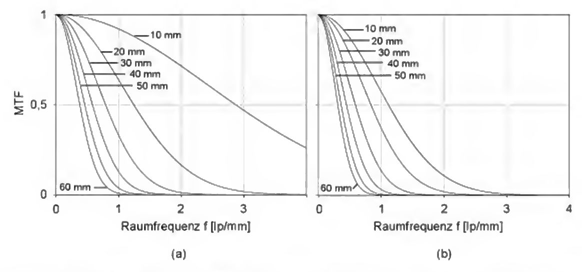


Abb. 3.13. Tiefenabhängige, normierte MTF: Gegenüberstellung der Verläufe in verschiedenen Abbildungstiefen (10 mm – 60 mm) im Idealfall (a) und für den optischen Detektor (b). Grundlage der dargestellten Funktionen sind die tiefenabhängigen Linienbildbreiten nach Gl. 3.1 bzw. der Detektormessung aus Abb. 3.12(b).

3.1.3.2 Tiefenkalibrierung

Die Halbwertsbreiten der Linienbilder lassen sich zusätzlich effizient für die Tiefenkalibrierung verwenden. Wird die Abbildungstiefe für einen festen Quellenabstand variiert, dann lässt sich testen, ob die Linienquelle mit der gegebenen Fokuslänge auch in der richtigen Tiefe fokussiert wird (Abschn. 2.3.1.2). Derart kann z. B. die Annahme der effektiven Fokuslänge für das MLA überprüft werden. Für Abb. 3.14(a) wurden mit der Vorwärtsabbildung ($f = 2{,}4\,\mathrm{mm}$; $t = 20\,\mathrm{mm}$ bzw. $40\,\mathrm{mm}$) zwei künstliche Sensordatensätze erzeugt. Daraus sind dann die Profilbreiten der Linienbildfunktion über die Rückwärtsabbildung mit drei verschiedenen Fokuslängen f ($\{2{,}1;\ 2{,}4;\ 2{,}7\}\,\mathrm{mm}$) und in Tiefenschritten von $\Delta t = 2\,\mathrm{mm}$ ermittelt. Beim Defokussieren vergrößert sich

die Profilbreite, und insgesamt gesehen folgt sie in etwa einem parabolischen Verlauf (durchgezogene Linie). Lediglich für die richtige Fokuslänge fällt die minimale Linienbildbreite mit der tatsächlichen Abbildungstiefe zusammen. Auf die gleiche Weise ist in Abb. 3.14(b) der Detektor für dieselben Fokuslängen getestet.

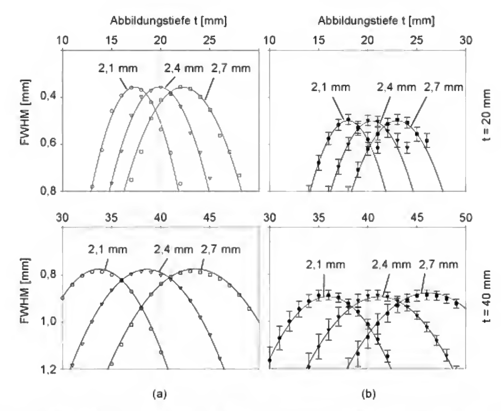


Abb. 3.14. Tiefenkalibrierung der Fokuslänge: In der Modellstudie (a) und für einen gemessenen Sensordatensatz (b) werden die Abbildungstiefen schrittweise mit drei unterschiedlichen Fokuslängen {2,1; 2,4; 2,7} mm variiert. Nur für die ursprüngliche Fokuslänge fallen die tatsächliche Abbildungstiefe ($t = 20$ mm bzw. 40 mm) der Linienquelle und die minimale Linienbildbreite zusammen.

In Abb. 3.15 ist die Tiefenkalibrierung für $f = 2{,}4$ mm in verschiedenen Abbildungstiefen ({15; 10; 20; 30; 40; 50; 60} mm) einmal als Modellstudie (a) und einmal mit den Detektormessdaten (b) gezeigt. Die Parabeln werden mit ansteigender Abbildungstiefe flacher, d. h. dass die fokussierte Linienquelle gar nicht mehr so genau lokalisiert werden kann. Dennoch liegen die Minima der Parabeln immer nahe den entsprechenden Abbildungstiefen. Somit ist die effektive Fokuslänge der geeignete Parameter für die Rückwärtsabbildung, um mit dem Detektor tiefenkalibrierte Objektbilder zu berechnen.

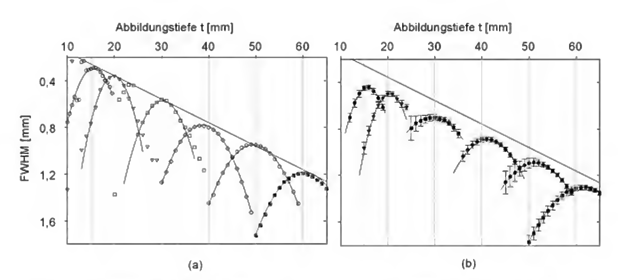


Abb. 3.15. Tiefenkalibrierte Detektorabbildung mit der effektiven Fokuslänge. Für verschiedene Linienquellenabstände wurden Objektbilder einer Modellstudie (a) und einer Detektormessung (b) mit dem 100-μm-Schlitz ausgewertet. Mit der effektiven Fokuslänge $f = 2{,}4$ mm wird die Linienquelle in den richtigen Abbildungstiefen fokussiert.

3.1.4 Lumineszenzquelle

Für die Signalmessung mit dem Scanneraufbau werden kleine, selbstleuchtende Quellen eingesetzt, die mit einer konstanten Stärke Licht emittieren. Bei diesen relativ schwach leuchtenden Lumineszenzquellen handelt es sich um kleine, luftdicht verschlossene Glaszylinder (0,9 mm Durchmesser, 2,5 mm Länge), die an der Innenseite mit Phosphor beschichtet und mit Tritiumgas (β-Strahler) befüllt sind [49]. Die Zerfallselektronen des Tritiums werden durch den Phosphor absorbiert und in Emissionsphotonen bestimmter Energie umgewandelt. Anhand dieser Quellen, die beliebte Signalgeber für Experimente zur Biolumineszenztomographie [50] sind, soll die Bildgebung schwacher Signale mit dem Abbildungsmodell untersucht werden. Sensorsignale liegen bei 3 s Belichtungszeit etwa bei 5 % des Sättigungswertes. Die Frage ist, ob das Abbildungsmodell das Signal-Rausch-Verhältnis des Sensors bzw. Fokuspunktbildes bei schwachen Signalstärken gemäß Abschn. 2.3.2 verbessern kann.

3.1.4.1 SNR und Abbildungstiefe

Für die Modellstudie sind von einer digitalen Vorlage (400 × 400 px) mit einer rechteckigen, einheitlichen Fläche (10 × 40 px), die die Lumineszenzquelle nachbilden soll, über die Vorwärtsabbildung in verschiedenen Abbildungstiefen ({10; 20; 30; 40; 50; 60} mm) künstliche Sensordaten erzeugt worden. Jedem Sensordatensatz wurde dann Rauschen mit $\mu = 0{,}15$ und $\sigma = 0{,}5$ hinzugefügt, das ungefähr der Größenordnung in vergleichbaren Messdaten entspricht. Abb. 3.16 zeigt Ausschnitte der resultierenden Objekt- und Fokuspunktbilder aus den Sensordaten. In den Objektbildern nimmt mit ansteigender

Abbildungstiefe sowohl das Maximalsignal aufgrund der Abbildungsverbreiterung ab, zugleich jedoch auch die Rauschvarianz. Im Gegensatz dazu bleibt das Rauschen in den Fokuspunktbildern in jeder Abbildungstiefe bei abnehmender Signalstärke gleich. Die Detektormessung der Lumineszenzquelle für dieselben Abbildungstiefen ist in Abb. 3.17 zu sehen. Bei einer Belichtungszeit von 3 s zeigt die Signalhöhe einen vergleichbaren Verlauf wie in der Modellstudie, und auch die Rauschvarianz ist in den Objektbildern schwächer als in den Fokuspunktbildern. In kurzen Abbildungstiefen sind besonders in den Fokuspunktbildern Blendeffekte um die Quelle herum zu erkennen, die auf das unvorteilhaft reflektierende Material der Septenmaske zurückzuführen sind. Diese Artefakte nehmen mit ansteigender Abbildungstiefe ab und sind in den Objektbildern durch die Rückwärtsabbildung generell abgeschwächt.

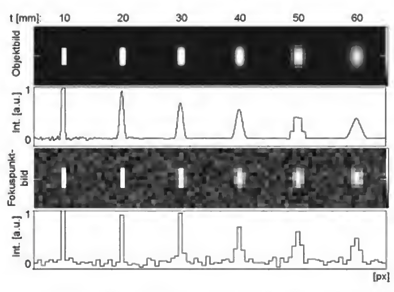


Abb. 3.16. Modellstudie: Objekt- und Fokuspunktbilder aus verrauschten Sensordaten in ansteigender Abbildungstiefe. Das Profildiagramm zeigt in relativem Verhältnis die Signalhöhe zur Rauschvarianz. Die Fokuspunktbilder sind zum besseren Vergleich vergrößert dargestellt.

Die resultierenden Verläufe des SNR für die Modellstudie und die Detektormessung sind in Abb. 3.18 dargestellt. Für den theoretischen Fall ist mit dem Abbildungsmodell für ansteigende Abbildungstiefen sogar eine Verbesserung möglich, während durch die gleichbleibende Rauschvarianz und eine abnehmende Signalintensität das SNR in den Fokuspunktbildern langsam abfällt. Die Messdaten zeigen jedoch, dass das SNR tendenziell mit ansteigender Abbildungstiefe abnimmt, aber für das Abbildungsmodell jederzeit einen besseren Wert liefert, als es mit den Fokuspunktbildern möglich ist.

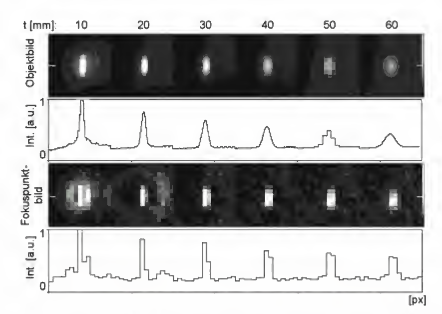


Abb. 3.17. Detektormessung: Objekt- und Fokuspunktbilder aus verrauschten Sensordaten in ansteigender Abbildungstiefe im Vergleich zu Abb. 3.16. Die Signalhöhen zeigen einen ähnlichen Verlauf wie in der Modellstudie. In kleinen Abbildungstiefen sind hier zusätzlich die Störeinflüsse der reflektierenden Septenmaske deutlich in den Fokuspunktbildern zu erkennen.

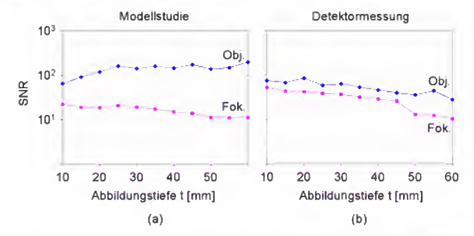


Abb. 3.18. SNR bei variierender Abbildungstiefe: Gegenüberstellung der Modellstudie (a) und der Detektormessung (b). Die Werte sind nach Gl. 2.18 berechnet und in logarithmischer Skalierung dargestellt. Das SNR in den Objektbildern (Obj.) ist stets besser als in den entsprechenden Fokuspunktbildern (Fok.).

3.1.4.2 SNR und Belichtungszeit

Bei einer konstanten Abbildungstiefe $t = 20\,\mathrm{mm}$ der Lumineszenzquelle ist nun die Belichtungszeit nach Möglichkeiten des Sensors variiert worden. Abb. 3.19 zeigt den erwartungsgemäß linearen Anstieg der Signalhöhe und gleichzeitig des Rauschmittelwertes in den Objekt- und Fokuspunktbildern. Die Rauschvarianz ist aber auch hier in den Objektbildern niedriger. Das SNR in Abhängigkeit der Belichtungszeit ist in

Abb. 3.20 dargestellt und verbessert sich für das Abbildungsmodell mit zunehmender Belichtungszeit leicht.

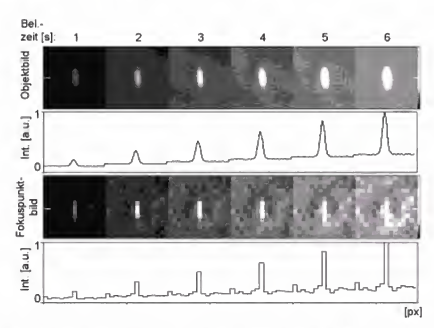


Abb. 3.19. Detektormessung: Objekt- und Fokuspunktbilder bei $t = 20$ mm und zunehmender Belichtungszeit. Die Fokuspunktbilder sind wiederum vergrößert dargestellt.

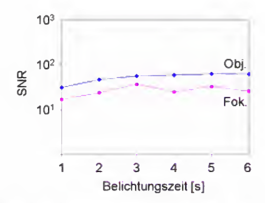


Abb. 3.20. SNR bei variierender Belichtungszeit: Die Werte sind nach Gl. 2.18 berechnet und in logarithmischer Skalierung dargestellt. Wie zuvor bei den Abbildungstiefen, ist auch hier das SNR in den Objektbildern (Obj.) ausnahmslos besser als in den entsprechenden Fokuspunktbildern (Fok.).

3.2 Bildgebung mit mehreren Detektoren

Nachdem die Bildgebung eines Einzeldetektors mit dem Abbildungsmodell charakterisiert ist, soll der experimentelle Scanneraufbau mit vier Detektoren untersucht werden. Der abzubildende Scannerobjektraum, bezogen auf einen einzelnen Detektor, hat eine

Tiefe von etwa 10 mm – 60 mm, für die die Abbildungseigenschaften nun bekannt sind. Grundsätzlich muss vor einer Signalmessung die Objektoberfläche bestimmt werden, um für die Rückwärtsabbildung eine eindeutige Abbildungstiefe zu erhalten. Die Oberflächenextraktion mit dem Scanneraufbau ist in Abschn. 2.4.3 detailliert erklärt und wird nachfolgend auf alle Untersuchungsobjekte angewendet. Um die Ergebnisse zu überprüfen, sind die Studien mit kombinierter CT-Bildgebung durchgeführt worden. Gleichzeitig lässt sich hiermit auch der Ansatz für eine multimodale Bildgebung demonstrieren, da der kompakte, optische Scanneraufbau in einem CT-Scanner in Patientengröße Platz findet. Die beiden resultierenden Datensätze lassen sich über eine rigide Transformation fusionieren. Derart sind nachfolgend die Oberfläche einer nackten Labormaus extrahiert und die Lumineszenzquellen auf und in Zylinderphantomen gemessen worden. In einer zusätzlichen Studie wurde der Scanneraufbau um einen optischen Filtersatz und einen Anregungslaser erweitert, sodass abschließend die Fluoreszenzbildgebung getestet werden kann.

3.2.1 Kombinierte optische und CT-Bildgebung

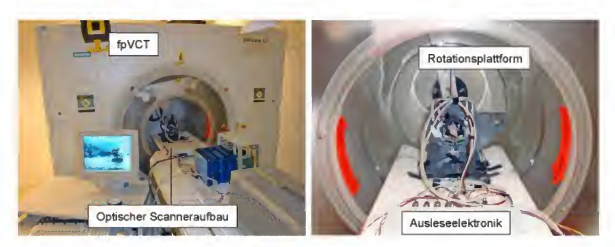


Abb. 3.21. Experimentalanordnung für die optischen Phantommessungen in einem Computertomographen. Der optische Scanneraufbau ist während der kombinierten Messung auf der Patientenliege fixiert.

Für die kombinierte optische und CT-Bildgebung ist der experimentelle Scanneraufbau selbst in einen größeren CT-Scanner gestellt worden. Bei dem Gerät handelt es sich um einen „flat-panel Volume-CT“ (fpVCT) Scanner (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) mit Cone-Beam-Geometrie, der als Prototyp am DKFZ installiert ist [51]. Die Rotationsplattform war hierfür auf der Patientenliege während der zuerst durchgeführten optischen Aufnahme und der anschließenden Röntgenmessung an gleicher Stelle fixiert. Abb. 3.21 zeigt die Versuchsanordnung, die für die optische Aufnahme

komplett abgedunkelt wurde. Die CT-Messung ist jedes Mal mit einer Röhrenspannung von 80 kV, einem Anodenstrom von 50 mA und mit einer Ausleserate von 30 fps bei zwei vollen Umdrehungen durchgeführt worden. Die Volumendatensätze sind dann für jede Modalität unabhängig voneinander rekonstruiert. Die Voxelgröße des optischen Datensatzes entspricht $(0{,}384)^3$ mm^3 und die des CT-Datensatzes $(0{,}2)^3$ mm^3. Für die Registrierung sind lediglich Rotation und Translation notwendig, um die beiden Datensätze zur Deckung zu bringen. Die Überlagerung ist mit der Software AMIDE [52] über Bezugspunkte durchgeführt worden. Abb. 3.22 zeigt das schon zuvor verwendete Kalibrierstäbchen (Abschn. 2.4.2) in drei Schichten der beiden registrierten Datensätze. In der CT-Rekonstruktion (Grauwerte) sind die optischen Detektoren sichtbar. Aufgrund der Materialeigenschaften verursachen die Detektoren zusätzlich Artefakte im CT-Datensatz, die auch in den nachfolgenden Studien nicht vermeidbar sind. Der optische Datensatz (Falschfarben) liegt innerhalb des Detektorrings und die Randartefakte deuten das vergrößerte FOV an. Das Kalibrierstäbchen deckt sich nach der Registrierung vollständig in beiden Modalitäten. Später gezeigte überlagerte Datensätze konzentrieren sich nur noch auf den Ausschnitt, den die optische Oberflächenextraktion einnimmt.

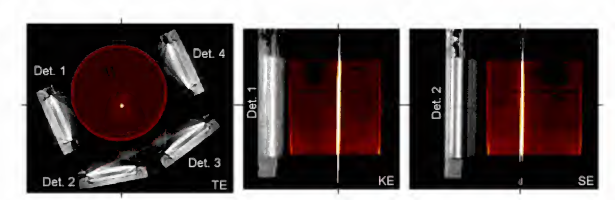


Abb. 3.22. Überlagerte Darstellung der CT-Rekonstruktion (Grauwerte) mit dem optischen Datensatz (Falschfarben) des Kalibrierstäbchens. Die Rotationsplattform befindet sich in der Anfangswinkelstellung. Das vergrößerte FOV des optischen Datensatzes ist aufgrund der Randartefakte erkennbar. Das Stäbchen deckt sich in allen drei Raumansichten der beiden Datensätze.

Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass die Röntgenstrahlung, die während der CT-Messungen appliziert wurde (10 Messdurchgänge), zu einem bleibenden Effekt bei den vier Sensoren geführt hat. So war zu Beginn der Studie über die Ausleseelektronik ein Dunkelrauschoffset von $\mu = 20$ bei 1 s Belichtungszeit eingestellt, der sich nach den Messungen unter gleichen Bedingungen verdoppelt hatte. Als logische Konsequenz verringert sich dadurch die Empfindlichkeit der optischen Detektoren. Es bleibt zu

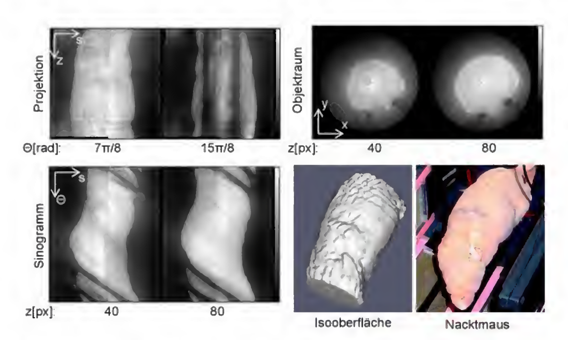


Abb. 3.23. Optische Oberflächenextraktion einer Nacktmaus: Dargestellt sind je zwei Projektionen, Sinogramme und Transversalebenen des Objektraumes. Zusätzlich ist die extrahierte Oberfläche im Vergleich zur Nacktmaus abgebildet. Zum Zeitpunkt der Messung war die Maus nicht lebendig und zuvor für die bessere Aufbewahrung tiefgefroren.

untersuchen, wie sich unter diesen Umständen die optischen Detektoren zukünftig mit einer Röntgenbildgebung kombinieren lassen.

3.2.2 Oberfläche einer Nacktmaus

Der experimentelle Scanneraufbau soll zukünftig in der Kleintierbildgebung für Labormäuse eingesetzt werden. In dieser Studie ist die optische Oberflächenextraktion an einer toten Nacktmaus mit kombinierter CT-Bildgebung durchgeführt. Von der beleuchteten Nacktmaus ist ein Oberflächendatensatz aus 153 Projektionen mit jeweils 0,5 s Belichtungszeit berechnet worden. Die Vorstufen zur Oberflächenextraktion sowie die resultierende Isooberfläche sind in Abb. 3.23 gezeigt. Zwar kann die Maus mit dem vergrößerten FOV in ihrer kompletten Breite erfasst werden, jedoch ist sie in der Länge nicht vollständig durch die optischen Detektoren abgedeckt.

Die registrierten Datensätze der kombinierten optischen und CT-Bildgebung sind in Abb. 3.24 gezeigt. Für jede der drei Ansichten ist eine CT-Schicht einmal alleine und einmal mit überlagerter Schicht aus dem optischen Datensatz zu sehen. Die optisch extrahierte Mausoberfläche ist in jeder Schicht als Binärbild (weiße Bereiche) dargestellt und der CT-Datensatz weiterhin in Graustufen. Lokale Abweichungen bis maximal 2,7 mm zwischen den Oberflächen kommen besonders im Bereich der Haltestäbe des Objektbettes auf der Mausunterseite vor. Auf der Oberseite lässt sich dagegen eine

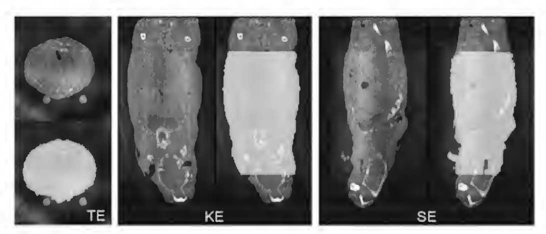


Abb. 3.24. Mausoberfläche in kombinierter optischer und CT-Bildgebung: Von jeder Ansicht ist zum Vergleich die CT-Schicht (Graustufen) einmal alleine und einmal überlagert mit der Schicht aus dem optischen Datensatz (Binärbilder aufgrund des Schwellwertes, weiß) dargestellt. Da die Maus nicht in ihrer gesamten Länge auf die optischen Detektoren passt, ist die optisch extrahierte Oberfläche in der Länge beschnitten. In dem gemeinsamen Objektraumbereich decken sich die Mausoberflächen der beiden Modalitäten aber gut.

maximale Oberflächendifferenz von etwa 1,9 mm abschätzen.

Mit der nun bekannten Mausoberfläche kann für jede Detektorposition die Abbildungstiefe bestimmt werden, wie sie für die Signalmessung mit dem Abbildungsmodell benötigt wird. Dazu wird die Isooberfläche in das entsprechende DKS transformiert und der Abstand vom Sensor zu den sichtbaren Oberflächenbereichen berechnet. Dabei ist der Abstand t_{RZ} der Sensoroberfläche zum Rotationszentrum die Bezugsgröße. In Abb. 3.25 sind die Abbildungstiefen zur Mausoberfläche für verschiedene Winkelstellungen von Detektor 1 gezeigt. Für die Signalmessung ist eine komplette Objektabdeckung nicht mehr notwendig. Signalintensitäten können jetzt direkt auf der Mausoberfläche berechnet werden, falls sich die Mausposition nicht ändert.

3.2.3 Zylinderphantome

Anhand von Zylinderphantomen soll nun die Signalmessung mit dem Scanneraufbau demonstriert werden. Zylinderphantome eignen sich für die Untersuchung optischer tomographischer Verfahren, da sie eine einfache geometrische Form haben und mit spezifizierten optischen Eigenschaften hergestellt werden können [12]. In den nachfolgenden Studien werden die Phantome jedoch verwendet, ohne dass die genauen optischen Eigenschaften des Materials im Vordergrund stehen. Vielmehr soll die Signalmessung für typische Messsituationen getestet werden. Bei zwei Zylinderphantomen werden die Lumineszenzquellen als Signalgeber eingesetzt und jeweils auf bzw. unter der Oberfläche positioniert. Beide Studien sind mit kombinierter CT-Bildgebung durchgeführt. Für

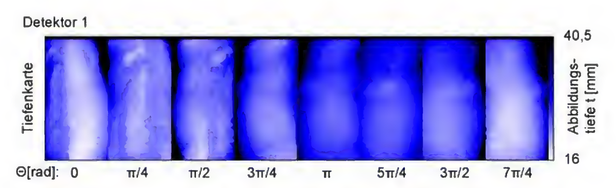


Abb. 3.25. Tiefenkarten der Mausoberfläche für Detektor 1: Die auf Grundlage der segmentierten Oberfläche berechneten Abbildungstiefen können direkt für die fokussierte Rückwärtsabbildung verwendet werden. Die Abbildungstiefen sind entsprechend der Skala am rechten Rand farbkodiert dargestellt. Unter der Voraussetzung, dass die Maus unverändert liegen bleibt, lassen sich beliebige Signalmessungen durchführen und mit diesen Tiefenkarten auswerten.

das dritte Zylinderphantom wird als Signalquelle ein angeregter Fluoreszenzfarbstoff verwendet. Für diese Messung ist der Aufbau um einen optischen Filtersatz und einen Anregungslaser erweitert worden.

3.2.3.1 Lumineszenzquellen auf der Oberfläche

In dieser Studie sind auf der Oberfläche eines Zylinderphantoms ($\varnothing = 24\ mm$) an zwei Stellen Lumineszenzquellen (s. Abschn. 3.1.4) angebracht. Um die Signalquantifizierung aller vier Detektoren zu vergleichen, sind an einer Position zwei Quellen dicht nebeneinander gesetzt. Dabei gilt dann die Annahme, dass dort auch die doppelte Intensität zu messen ist.

Die extrahierte Oberfläche (153 Proj., je 0,5 s Belichtungszeit) und die Vorstufen sind in Abb. 3.26 dargestellt. Die kleinen Glaszylinder sind mit durchsichtigem Klebeband fixiert, das ebenfalls in den Projektionen und Sinogrammen an dessen Lichtreflexion zu sehen ist. Die gerenderte Isooberfläche ist dem Zylinderphantom (hier ohne Quellen) gegenübergestellt. Mit dieser Oberfläche werden dann die Abbildungstiefen für die Signalmessung berechnet.

In Abb. 3.27 sind fusionierte Schichten aus der kombinierten optischen und CT-Bildgebung gezeigt. Jeder CT-Schicht (Graustufen) ist die entsprechende optische Schicht als Binärbild (weiß) überlagert. Die Transversalebene zeigt einen Querschnitt durch die Position, an der sich die zwei dicht nebeneinander liegenden Signalquellen befinden, während in der Sagittalebene der Abstand der beiden Positionen zueinander zu sehen ist. Die maximale Abweichung der optisch extrahierten Oberflächen gegenüber

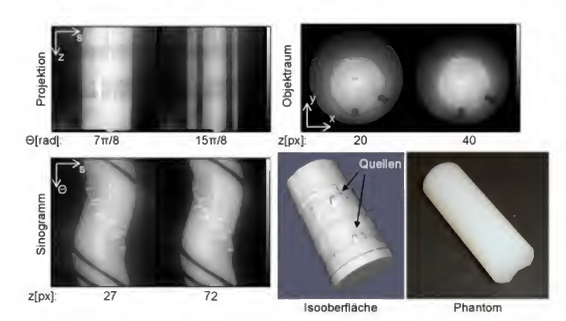


Abb. 3.26. Optische Extraktion der Zylinderoberfläche, auf der an zwei Stellen Lumineszenzquellen mit Klebestreifen befestigt sind. Die Positionen der Quellen selbst sind in den Projektionen, Sinogrammen und auf der Isooberfläche schon hier erkennbar. Das Zylinderphantom ist ohne aufgeklebte Quellen abgebildet.

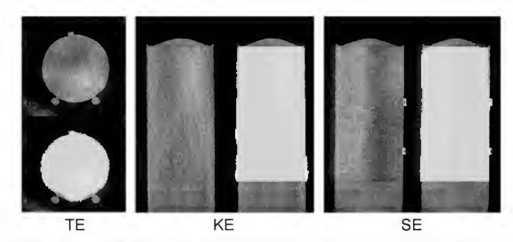


Abb. 3.27. Zylinderoberfläche in kombinierter optischer und CT-Bildgebung: Die CT-Schichten (Graustufen) sind einmal separat und einmal mit der optisch extrahierten Isooberfläche (weiß) überlagert dargestellt. Die auf der Oberfläche angebrachten Lumineszenzquellen sind im CT-Datensatz gut erkennbar.

der sichtbaren Zylinderoberfläche in der CT-Rekonstruktion beträgt auf der Unterseite des Phantoms um die Haltestäbe etwa 1,9 mm. Für den übrigen Oberflächenbereich liegen die Abstandsdifferenzen unter 1,4 mm.

Die Signalprojektionen von Detektor 4 (153 Proj., je 3 s Belichtungszeit) sind in Abb. 3.28 dargestellt. Zusätzlich sind die Maximalwerte beider Quellenpositionen winkelabhängig im Diagramm dargestellt. Das fehlende Stück der Messwerte resultiert aus den fehlenden

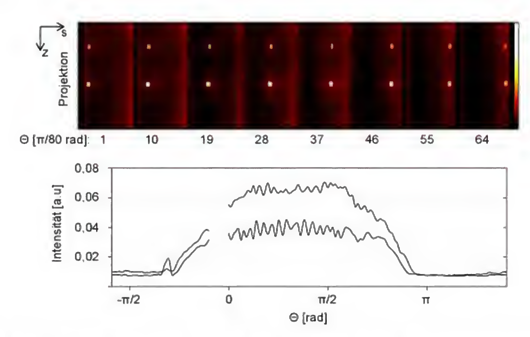


Abb. 3.28. Signalprojektionen von Detektor 4: An der oberen Position befindet sich eine Lumineszenzquelle, während darunter zwei Quellen dicht nebeneinander sitzen. Die Maximalintensitäten sind im Diagramm winkelabhängig dargestellt. Die Lücke resultiert aus den konstruktionsbedingt fehlenden Winkelstellungen des Datensatzes. Das erwartete 2:1-Verhältnis ist in den Signalprojektionen gut zu erkennen.

Winkelprojektionen des Scanners. Schon in dieser Darstellung ist das 2:1-Verhältnis der beiden Quellenpositionen zu erkennen.

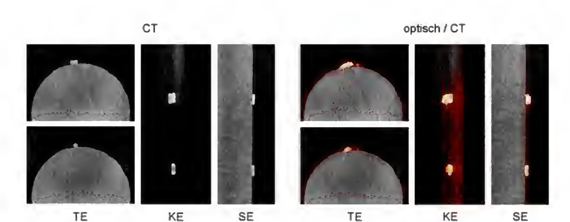
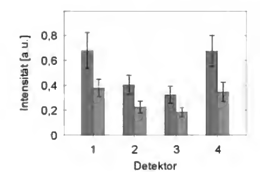


Abb. 3.29. Optische Signalmessung mit kombinierter CT-Bildgebung: Die CT-Schichten (Graustufen) des CT-Datensatzes aus Abb. 3.27 sind auf der linken Seite separat und rechts mit den aufsummierten Signalintensitäten von Detektor 4 (Falschfarben) überlagert dargestellt.

Um ein stärkeres Signal als in einer einzelnen Signalprojektion zu erhalten, können alle 153 Signalprojektionen eines Detektors direkt auf der Oberfläche aufsummiert werden. Abb. 3.29 stellt die Oberflächensumme von Detektor 4 an beiden Quellenpositionen



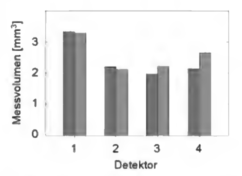


Abb. 3.30. Auswertung der aufsummierten Oberflächensignale der einzelnen Detektoren: Die Mittelwerte basieren auf einer Statistik über die Voxelintensitäten, die mindestens 50 % des Maximalwertes in einer kleinen Umgebung um die jeweilige Quellenposition aufweisen. Der linke Balken repräsentiert die Messwerte aus dem Bereich der Doppelquelle. Das nahezu 2:1-Verhältnis ist in jeder Messung aber mit Variation zwischen den Detektoren sichtbar. Das Messvolumen der beteiligten Voxel ist für beide Quellenpositionen ähnlich groß.

(Falschfarben) im Vergleich zum zuvor aufgenommen CT-Datensatz (Graustufen) dar. Im optischen Datensatz ist die jeweilige Quellenposition über den Signalschwerpunkt bestimmt worden. Im CT-Datensatz wurde dagegen der Mittelpunkt der gut erkennbaren Glaszylinder ermittelt. Der euklidische Abstand dieser Positionen beträgt 0,4 mm für die Einzelquelle und 0,22 mm für die Doppelquelle, sodass der Lokalisierungsfehler in beiden Fällen kleiner als die Quellenausdehnung ist. Für die optische Signalquantifizierung in Abb. 3.30 ist um jede Quelle eine 3D-Box gelegt und alle Voxel innerhalb dieser Box, die mindestens 50 % des Maximalwertes erreichen, in die Statistik einbezogen worden. Die so berechneten Mittelwerte stehen wie erwartet für alle vier Detektoren nahezu im Verhältnis 2:1, variieren jedoch zwischen den Detektoren. Der Grund hierfür ist, dass die Detektoren 2 und 3 durch ihre Anordnung nur einen Teil des Phantoms erfassen und somit die Quellen in weniger Projektionen zu sehen sind. Das Messvolumen dieser Auswertung, d. h. der von den beteiligten Voxeln gefüllte Raum, unterscheidet sich nur unwesentlich zwischen den Quellenpositionen und liegt im Schnitt aller Detektoren bei etwa 2,5 mm^3. Das Gesamtvolumen einer Lumineszenzquelle liegt bei etwa 1,6 mm^3.

3.2.3.2 Lumineszenzquellen unter der Oberfläche

In dieser Studie sollen Oberflächensignale von vier Lumineszenzquellen (zwei grüne, zwei etwas schwächer leuchtende rote) gemessen werden, die nun wenige Millimeter unter der Oberfläche eines Zylinderphantoms ($\varnothing = 28$ mm) sitzen. Diese Versuchsanordnung entspricht den Voraussetzungen für die Biolumineszenztomographie.

Die extrahierte Oberfläche (153 Proj., je 0,5 s Belichtungszeit) des Zylinderphantoms ist in Abb. 3.31 gezeigt. Der Zylinder liegt hier nicht mit seiner kompletten Länge im

Scannerobjektraum. Der Teil des Objektraumes, der nicht vom Zylinder eingenommen ist, wurde vor der Segmentierung abgeschnitten, da hier in den normierten Projektionen Störsignale dominieren. Die auffälligen Kreisartefakte im Innenbereich des Zylinders resultieren aus Spiegelungen der Leuchtfolie an der Phantomoberfläche und sind nicht weiter relevant.

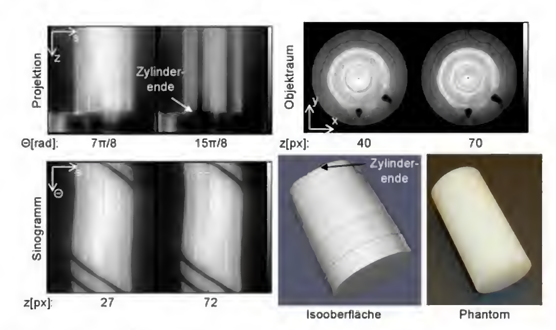


Abb. 3.31. Optische Oberflächenextraktion des Zylinderphantoms. Die Lumineszenzquellen sitzen unter der Oberfläche und sind deswegen hier nicht sichtbar. An der Phantomoberfläche spiegelt sich teilweise die Leuchtfolie. Dies führt zu den auffälligen Kreisartefakten innerhalb der Oberfläche in den Objektraumschichten, die jedoch keinen Einfluss auf die Oberflächensegmentierung haben.

Die überlagerten Datensätze der kombinierten optischen und CT-Bildgebung sind in Abb. 3.32 dargestellt. Die vier Quellen sitzen in einer Transversalebene (sichtbar als weiße Punkte und besser zu erkennen in Abb. 3.34) in einiger Entfernung zum Zylinderende. In diesem Bereich liegen die maximalen Oberflächenabweichungen in derselben Größenordnung wie in der vorangegangenen Phantomstudie. Am Zylinderende dagegen finden sich deutlich stärkere lokale Abstandsunterschiede ($> 3\,\mathrm{mm}$) als bei den zuvor untersuchten Objekten. Die zusätzlichen Lochstrukturen, die im CT-Datensatz im Phantominneren zu sehen sind, haben für diese Studie keine Bedeutung.

Die Signalprojektionen von Detektor 4 (153 Proj., je 3 s Belichtungszeit) sind in Abb. 3.33 dargestellt. Die vier Signalprojektionen stehen immer senkrecht zu einer der vier Lumineszenzquellen. Die entsprechenden Signalintensitäten sind zum Vergleich als Profildiagramme abgebildet. Der Maximalwert einer grünen Lumineszenzquelle erreicht

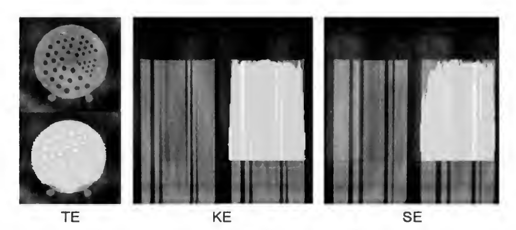


Abb. 3.32. Zylinderoberfläche in kombinierter optischer und CT-Bildgebung: Die CT-Schichten (Graustufen) sind separat und mit der optisch extrahierten Isooberfläche überlagert dargestellt. Die scharfe Schnittkante am Zylinderende kann nicht gut mit der optischen Methode segmentiert werden. In der Transversalschicht, in der die vier Quellen sitzen, ist die Übereinstimmung jedoch vergleichbar mit den vorherigen Studien. Die Quellen (weiße Punkte, besser sichtbar in Abb. 3.34) sitzen in oberflächennahen Löchern. Die übrigen im CT-Datensatz sichtbaren Hohlräume haben hier keine Relevanz.

dabei lediglich die halbe Intensität im Vergleich zur selben Quelle an der Oberfläche in Abb. 3.28. Die Signalintensität variiert mit der Leuchtstärke der Quellen und deren Tiefenpositionen im Phantom. Durch das schwächere Messsignal treten deutliche Störsignale am Zylinderrand auf, verursacht durch Streulicht während der Messung, das nicht komplett unterbunden werden konnte.

Für die Transversalebene, in der die Quellen sitzen, sind in Abb. 3.34 die Oberflächenintensitäten über alle 153 Projektionen von Detektor 4 aufsummiert (Falschfarben) und mit der entsprechenden CT-Schicht (Grauwerte) überlagert. Anhand der Quellenpositionen (weiße Punkte) lassen sich die resultierenden Oberflächenintensitäten erkennen. Zur besseren Darstellung sind die Intensitäten zusätzlich in einem Kreisdiagramm gezeigt, in dem zu jedem Winkel der Oberflächenmaximalwert als Radialkomponente eingetragen ist. Die Signalintensität korreliert zum einen mit der Tiefe im Phantom, zum anderen leuchten die roten Lumineszenzquellen deutliche schwächer als die grünen Quellen. Letzteres ist allerdings der entscheidende Faktor, mit dem sich die unterschiedlich starken Signalintensitäten erklären lassen.

3.2.3.3 Fluoreszenz unter der Oberfläche

Für die Oberflächensignalmessung mit einem angeregten Fluoreszenzfarbstoff ist der Scanneraufbau um einen Filtersatz und einen Diodenlaser erweitert worden. Solch eine Anordnung wird typischerweise für die Signalmessung in der Fluoreszenztomographie verwendet. In dieser Studie sind für die Signalmessung lediglich die beiden Signalde-

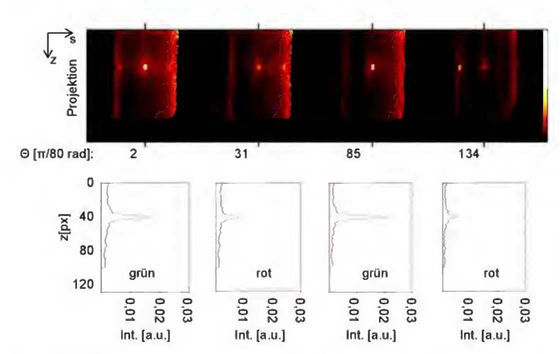


Abb. 3.33. Signalprojektionen von Detektor 4 jeweils senkrecht zu einer Lumineszenzquelle unter der Oberfläche. In den Profildiagrammen sind die Signalintensitäten der vier Quellen dargestellt und direkt vergleichbar mit der Messung aus Abb. 3.28. Die hellen Bereiche am Zylinderrand sind durch Streulicht während der Messung verursacht und treten aufgrund des schwachen Messsignals so deutlich hervor.

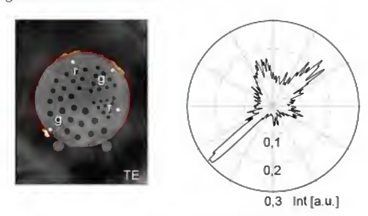


Abb. 3.34. Optische Signalmessung mit kombinierter CT-Bildgebung: Dem CT-Datensatz (Grauwerte) aus Abb. 3.32 sind die aufsummierten Signalintensitäten von Detektor 4 (Falschfarben) überlagert. Die roten (r) und grünen (g) Lumineszenzquellen sind als weiße Punkte markiert. Im Kreisdiagramm sind die Maximalwerte der Oberflächenintensitäten als Radialkomponente dargestellt, in dem die vier Quellensignale zu erkennen sind.

tektoren eingesetzt worden. Zwei Langpassfilter RG715 (Schott AG, Mainz, Deutschland) aus Farbglas mit je 3 mm Dicke und einer Durchlässigkeit ab 715 ± 9 nm sind als Fenster in einer lichtdichten Abdeckung eingesetzt, die nach der Oberflächenextraktion vor die Detektoren geschoben wird. Dadurch sind die Detektoren 2 und 3 komplett abgedunkelt, während die Signalmessung der Detektoren 1 und 4 hinter den Filtern durchgeführt wird. Zusätzlich ist auf der Oberseite der Abdeckung ein Anregungslaser (Laser Components

GmbH, Olching, Deutschland) mit einer Wellenlänge von 635 nm und einer Leistung von 1 mW angebracht. Der Laser und die beiden Signaldetektoren sind durch den Einschub stets rechtwinklig zueinander angeordnet. Diese Abdeckung wird dann mit der Rotationsplattform um das Objekt gedreht, um Signalintensitäten aus verschiedenen Winkelstellungen messen zu können. Die Scannererweiterung ist in Abb. 3.35 gezeigt.

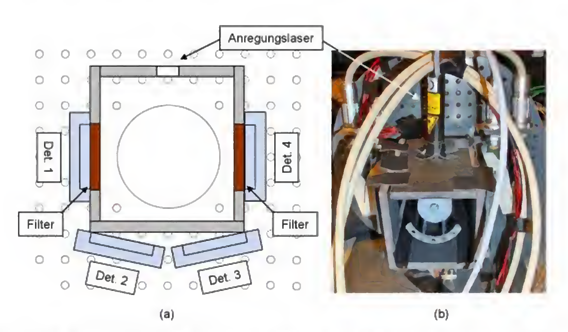


Abb. 3.35. Einschub für die Fluoreszenzmessung als schematische Darstellung (a) und während des Experiments im Scanneraufbau (b). Die Signaldetektoren (Detektoren 1 und 4) sind durch die Langpassfilter abgedeckt. Der Einschub wird nach der Messung für die Oberflächenextraktion eingesetzt.

Die optisch extrahierte Zylinderoberfläche (153 Proj., je 0,5 s Belichtungszeit) ist in Abb. 3.36 gezeigt. Die Messung für die Oberflächenextraktion ohne den Einschub erfolgte vor der Signalmessung. Der Schwellwert für die Oberflächensegmentierung wurde so gewählt, dass die resultierende Oberfläche den bekannten Zylinderdurchmesser (24 mm) aufweist. In der Phantommitte befindet sich eine Bohrung (⌀ = 2 mm), die über die gesamte Phantomlänge mit Cy5.5 (Amersham Bioscience, Piscataway, NJ, USA) in einer Konzentration von 8 $^{\mu mol}/_{l}$ befüllt war. Über das Laserlicht wird der Farbstoff mit einer bestimmten Wellenlänge angeregt und emittiert als Folge Licht mit einer im Spektrum verschobenen Wellenlänge. Maximalintensitäten werden mit Cy5.5 für die Anregung bei 673 nm und für die Emission bei 692 nm erreicht [53]. Somit ist die in diesem Aufbau verwendete Laser-Filter-Kombination hinsichtlich der Signalausbeute nicht optimal gewählt, aber für diese Testmessung ausreichend.

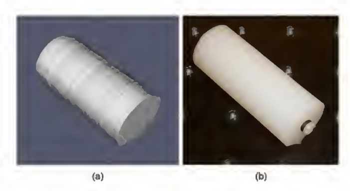


Abb. 3.36. Optisch extrahierte Isooberfläche (a) des Zylinderphantoms (b). Das Phantom hat in der Mitte ein Bohrloch, in das der Fluoreszenzfarbstoff eingefüllt ist.

Die Signalprojektionen von Detektor 4 (153 Proj., je 3 s Belichtungszeit) sind in Abb. 3.37 dargestellt. Das Phantom ist zwar über die gesamte Länge befüllt, der Farbstoff wird jedoch vom Laser nur in einem bestimmten Bereich angeregt. Aus diesem Grund erstreckt sich das Signal nicht über die gesamte Länge des Phantoms. Bei der Rotation um das Phantom beeinflussen die Haltestäbe des Objektbettes die Signalmessung zweifach: einmal können sie das Anregungslicht blockieren und zum anderen das Emissionslicht verdecken. Diese Effekte sind deutlich in den Sinogrammen zu erkennen: Die waagrechten Auslöschungen sind durch das blockierte Anregungslaserlicht verursacht, das immer in derselben Winkelstellung auf die Haltestäbe trifft. Die schräg verlaufenden Abschwächungen ergeben sich ebenfalls aus den Haltestäben, die an diesen Positionen das Emissionslicht verdecken. Ohne Einfluss der Haltestäbe ist das Fluoreszenzlicht deutlich in den beiden linken Projektionen messbar. Blockieren die Haltestäbe das Anregungslicht, so verschwinden die Signale wie in der mittleren Projektion fast vollständig. In den beiden rechten Projektionen sind die Oberflächenmessung stellenweise durch die Haltestäbe beeinträchtigt. Die detektierten Maximalintensitäten, die aus den vertikalen Profildiagrammen zu entnehmen sind, liegen etwas über den Werten der Lumineszenzquellen in Abb. 3.28. Für eine tomographische Rekonstruktion dieser Fluoreszenzverteilung wäre zusätzlich noch die Intensitätsmessung des Anregungslichtes, das aus der Phantomoberfläche heraustritt, erforderlich. Diese Messung ist nicht durchgeführt worden, da das Anregungslicht vielfach stärker ist als das Emissionslicht und den Sensor selbst bei kürzester Belichtungszeit (367 ms) noch sättigt. Eine mögliche Lösung wäre, das Laserlicht soweit abzuschwächen bis das Anregungslicht schließlich gemessen werden kann.

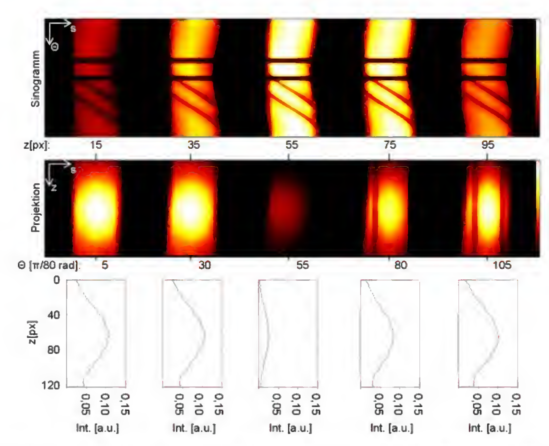
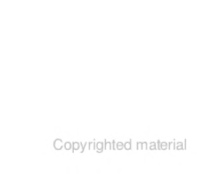


Abb. 3.37. Emissionslicht des angeregten Fluoreszenzfarbstoffs, gemessen mit Detektor 4. Der Farbstoff wird von der punktförmigen Laserquelle nur in einem bestimmten Bereich angeregt. Die Signalabschwächungen in den Sinogrammen und Projektionen sind verursacht durch die Haltestäbe des Objektbettes, die einmal das Anregungslicht und ein andermal das Emissionslicht blockieren.


Copyrighted material

4 Diskussion

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der Bildgebung mit Mikrolinsen-Detektoren im Hinblick auf die optische Signalmessung, wie sie für die tomographische Rekonstruktion im Kleintierbereich erforderlich ist. Als optisches Element des Detektors ermöglicht das MLA einerseits einen sehr flachen Detektoraufbau, andererseits jedoch setzt die MLA-Abbildung eine spezielle Bearbeitung der Sensordaten voraus, um Objektbilder vergleichbar mit denen einer klassischen Kamera zu erhalten. Bisher sind aus den Sensordaten Fokuspunktbilder extrahiert worden, für die lediglich 1 % der Sensorpixel verwendet wurden. Die verworfenen Pixelintensitäten eines Fokuspunktbildes enthalten allerdings wertvolle Informationen über den Objektraum. Das in dieser Arbeit entwickelte Abbildungsmodell hingegen bindet zusätzliche Sensorpixel (etwa 64 %), die nicht von der Septenmaske abgedeckt werden, gleichzeitig in die Bildberechnung mit ein. Dadurch ist die Bildqualität messbar gesteigert, und die Tiefeninformation zeigt sich in der tiefenabhängigen Intensitätsverteilung der Objektbilder.

Das Detektor-Abbildungsmodell ist allgemein formuliert und kann auf jede Detektorgeometrie übertragen werden, solange die paraxiale Näherung für die Mikrolinsen gültig ist. Über die Rückwärtsabbildung lassen sich aus den Sensordaten normierte Objektbilder in beliebigen Abbildungstiefen berechnen. Die Vorwärtsabbildung kann für umfangreiche Modellstudien eingesetzt werden, mit denen sich die Abbildungseigenschaften theoretisch untersuchen lassen. Pixel-Voxel-Beziehungen werden über den vereinfachten Strahlenverlauf durch die optischen Zentren der Mikrolinsen bestimmt. Die Einflüsse von Reflexion, Diffraktion und der Wellenlängen des Lichtes sind vernachlässigt. Die Dicke des MLAs wird näherungsweise über die effektive Fokuslänge berücksichtigt. Die Modellstudien und experimentellen Untersuchungen in dieser Arbeit zeigen, dass das Abbildungsmodell auf den optischen Detektor angewendet werden kann.

Der Detektoraufbau ist vergleichbar mit dem der Compound-Eye-Kamera [15], die jedoch eine zehnmal kleinere Fläche als der in dieser Arbeit eingesetzte optische Detektor aufweist. Zudem ist in der Compound-Eye-Kamera jede Mikrolinse lediglich mit einem Sensorpixel assoziiert. Dadurch lassen sich direkt zusammengesetzte Bilder aufnehmen, die somit den Fokuspunktbildern des optischen Detektors entsprechen. Konzepte, die wie das Abbildungsmodell mehrere Sensorpixel mit einer Mikrolinse in Verbindung stellen und darüber tiefenabhängige Objektbilder berechnen, basieren auf Experimentalanordnungen mit größeren Abmessungen als die des optischen Detektors. Ng *et al.* integrieren das MLA in eine tragbare Handkamera samt Objektiv, sodass sich die Aufnahmen nachträglich digital refokussieren lassen [17]. Hong *et al.* hingegen verwenden eine separate CCD-Kamera hinter dem MLA, um die Elementarbilder (*engl.* elemental images) eines nahen Objektes zu erfassen [21]. Lee *et al.* erweitern diesen Aufbau um eine Einzellinse, damit auch weiter entfernte Objekte abgebildet werden können [54]. Im Vergleich zu diesen Aufnahmesystemen, hat der optische Detektor einerseits kompakte Abmessungen, kann dabei aber gleichzeitig die Vorteile der variablen Abbildungstiefe nutzen. In dieser Arbeit ist gezeigt, wie sich dieses Detektorprinzip effizient für die Kleintierbildgebung einsetzen lässt.

Die Abbildungseigenschaften des optischen Detektors sind in einem Tiefenbereich von 10 mm – 60 mm untersucht, der durch den Scanneraufbau vorgegeben ist. Modell- und Experimentalstudien haben gezeigt, dass die räumliche Auflösung in den Objektbildern in erster Line von der festgelegten MLA-Fokuslänge und der variablen Abbildungstiefe abhängt. Dabei verschlechtert sich die räumliche Auflösung mit ansteigender Abbildungstiefe. Im Vergleich zu einem Fokuspunktbild liefert das Abbildungsmodell auf Grundlage derselben Sensordaten dennoch Objektbilder mit besserer räumlicher Auflösung über den gesamten Tiefenbereich des Scannerobjektraumes. Besonders deutlich ist dieser Unterschied unmittelbar vor dem Detektor ($t < 20$ mm). Als Konsequenz des abnehmenden Auflösungsvermögens werden die Detektorprojektionen im Scanneraufbau mit einer achtfach verringerten Auflösung gegenüber der Sensoroberfläche berechnet, da ab einer Abbildungstiefe $t > 30$ mm kaum noch höhere Raumfrequenzen rekonstruierbar sind. Auf diese Weise lässt sich die Datenanalyse der Detektorprojektionen erheblich beschleunigen. Die Signalprojektionen könnten durchaus mit einer etwas höheren Auflösung berechnet werden, da die typischen Abbildungstiefen hier zwischen 15 mm – 30 mm liegen. Das Signal-Rausch-Verhältnis ist auf Grundlage derselben Sensordaten je einmal im Objekt- und Fokuspunktbild mit einer schwachen Lichtquelle bestimmt, wobei der Quellenabstand und die Belichtungszeit variiert wurden. Als Ergebnis findet sich in den Objektbildern grundsätzlich das bessere SNR, das in kleinen Abbildungstiefen und

mit längeren Belichtungszeiten höchste Werte annimmt. Die iterative Anwendung des Abbildungsmodells kann in kleinen Abbildungstiefen den Bildkontrast in den Objektbildern zusätzlich verbessern, bietet aber keine Vorteile im relevanten Tiefenbereich des Scannerobjektraums, der den gesteigerten Rechenaufwand rechtfertigen würde.

Der optische Detektor soll für die kontaktlose Oberflächensignalmessung anstelle einer CCD-Kamera eingesetzt werden [55], um mit minimalem Platzaufwand zukünftig optische Tomographie für eine Maus zu ermöglichen. Über das Abbildungsmodell kann die Signalmessung direkt auf der Objektoberfläche durchgeführt werden. Sowohl für die exakte Rückwärtsabbildung der Signalmessung als auch für die zukünftige tomographische Rekonstruktion ist die Kenntnis der Objektoberfläche notwendige Voraussetzung [12, 50, 56]. In dieser Arbeit ist die Tiefenbestimmung anfangs aus einer einzelnen Detektoraufnahme und schließlich über mehrere Detektorprojektionen im Scanneraufbau untersucht worden.

Bereits aus einer einzelnen Sensoraufnahme lässt sich ein Objektdatensatz berechnen, in dem die Tiefeninformation über das Objekt enthalten ist. Basierend auf der Analyse der Voxelintensitäten bzw. -varianzen sind experimentell Tiefenpunkte bzw. schon ganze Tiefenkarten berechnet worden. Limitierend wirkt hier in jedem Fall die tiefenabhängige räumliche Auflösung in den Objektbildern, sodass die Tiefenbestimmung bei steigender Objektentfernung immer schwieriger wird. Ebenso ist hier eine passenden Objektbeleuchtung notwendig, um die erforderlichen Strukturen für die Tiefenanalyse sichtbar zu machen. Anders als bei digitalen Hologrammen, von denen die Varianzmethode adaptiert ist, zeigt der Objektdatensatz zudem eine zu geringe Tiefenauflösung, mit der die resultierenden Tiefenkarten nicht an die Ergebnisse von McElhinney *et al.* [32] herankommen. Grundsätzlich sind die Resultate aus einer Sensoraufnahme deutlich schlechter als die Ergebnisse der Oberflächenextraktion mit mehreren Detektorprojektionen.

Die Stärken des Detektors liegen nicht so sehr in der Einzelanwendung, sondern aufgrund der kompakten Abmessungen in der effizienten Kombination mehrerer Detektoren. Für die Ringanordnung der vier Detektoren mit etwa 8 cm Durchmesser auf der Rotationsplattform ist ein Kompromiss erarbeitet, mit dem der Scanneraufbau für die zwei komplementären Aufgaben der Oberflächenextraktion und Signalmessung autark eingesetzt werden kann. Jeder der Detektoren kann als eigenständige Kamera betrachtet werden, sodass bereits ohne Rotation das Objekt über vier Winkelprojektionen gleichzeitig erfasst wird. Durch die Scannerrotation kann das Objekt in vollem Umfang

abgedeckt werden. Wichtig für die Koordinierung der Detektoren ist die exakte geometrische Scannerkalibrierung, die mit Hilfe eines dünnen Stäbchens demonstriert ist. Über die bekannten Lageparameter der Detektoren lassen sich die DKSe der Oberflächen- und Signaldetektoren einfach ineinander überführen.

Für die Oberflächenextraktion mit dem Scanneraufbau ist gezeigt, wie aus Reflexionsprojektionen unter bestimmten Bedingungen die Objektoberfläche segmentiert und die Abbildungstiefen für die fokussierte Rückwärtsabbildung berechnet werden können. Um die Voraussetzungen für eine Nacktmaus allesamt zu erfüllen, sind zwei Detektoren im Scanner speziell angeordnet und deren Projektionen für eine FOV-Vergrößerung zusammengefügt. Dabei können einige konstruktionsbedingt fehlende Detektorprojektionen sogar effizient interpoliert werden. 153 Winkelpositionen und eine Messdauer von etwa 2 min liefern ein adäquates Ergebnis, das gute Übereinstimmung mit einem simultan aufgenommenen CT-Datensatz zeigt. Scharfkantige Bereiche und die Halterungen des Objektbettes führen zu etwas größeren lokalen Abweichungen der Oberfläche. Die Segmentierung erfolgt über einen manuell abgestimmten Schwellwert für jeden Oberflächendatensatz. Hier lässt sich das Verfahren mit effektiveren Segmentierungsmethoden [25] durchaus noch verbessern und automatisieren. Zudem ist die optische Oberflächenextraktion bisher nur an unbewegten Objekten getestet und muss sich im nächsten Schritt erst noch als robust gegenüber Bewegungen (z. B. Atmung und Herzschlag) erweisen.

Über die nahezu 360°-Abdeckung des Objektes kann eine geschlossene Oberfläche im vollen Umfang des Objektes gefunden werden, anders als bei nicht rotierbaren Systemen [50, 56, 57]. Die Oberfläche wird direkt im Koordinatensystem des kalibrierten Scanners segmentiert. Somit ist eine Transformation in die einzelnen DKSe ohne zusätzliche Bezugspunkte möglich [56] und kann allein über die bekannten Lageparameter erfolgen. Perspektivische Verzerrungen, wie sie bei der Oberflächenextraktion mit einer rotierbaren CCD-Kamera und Weitwinkelobjektiv auftreten [12], sind mit den Oberflächendetektoren nicht zu beobachten. Für die Detektoren kann tatsächlich eine Parallelstrahlgeometrie für die gefilterte Rückprojektion angenommen werden, ohne dass große Abweichungen in der segmentierten Oberfläche entstehen. Die Oberflächensegmentierung ist in dieser Arbeit mit kombinierter CT-Bildgebung unabhängig validiert worden und zeigt lediglich im Bereich der Haltestäbe und scharfkantiger Ecken größere lokale Abweichungen. Ansonsten lässt sich eine Genauigkeit wie in vergleichbaren Studien erreichen [12, 50, 56]. Ein Nachteil der hier verwendeten Detektoren ist, dass eine Nacktmaus nicht in ihrer ganzen Länge erfasst werden kann. Eine direkte Verbes-

serung des Scanneraufbaus wäre möglich, wenn die aktive Detektorfläche sowohl in der Breite als auch in der Länge (z. B. $4 \times 10\,\mathrm{cm}^2$) eine Nacktmaus komplett abdeckte. Die Einzeldetektoren ließen sich dann alle zentriert anordnen und vollwertig sowohl für die Oberflächensegmentierung als auch für die Signalmessung einsetzen. Als Folge könnten entweder bei einer vollen Umdrehung redundante Informationen zur Ergebnisverbesserung genutzt oder durch die lediglich erforderliche Teilrotation die Messdauer verkürzt werden.

Der Scanneraufbau ist deutlich kompakter gegenüber Systemen mit CCD-Kameras [12, 50, 56, 57]. Zudem sind gleichzeitig vier Detektoren für die Bildgebung einsatzbereit. Es muss jedoch noch gezeigt werden, dass mit den gemessenen Signalintensitäten eine tomographische Rekonstruktion im gleichen Maße möglich ist. Die Signalmessung ist unter den Voraussetzungen, wie sie bei der BLT oder FMT zu erwarten sind, getestet worden. Beide Arten sind im Continous-Wave-Modus [9] durchgeführt, bei dem die Lichtintensität einer konstanten Lichtquelle gemessen wird. Ein kompletter Messablauf sieht zwei Schritte vor: zuerst die optische Oberflächenbestimmung und anschließend die Signalmessung. Die Datenaufnahme läuft automatisiert, wohingegen die Datenanalyse stellenweise einen manuellen Eingriff fordert (z. B. Rauschfilter, Normierung, Schwellwert für die Segmentierung) und somit noch Verbesserungspotential bietet.

Mit schwach leuchtenden Lumineszenzquellen sind Signalmessungen durchgeführt worden, die den Voraussetzungen für die BLT entsprechen. An der Oberfläche sitzend, sind diese Quellen deutlich in den Signalprojektionen eines Detektors lokalisierbar und können relativ zueinander quantifiziert werden. Sitzen die Quellen wenige Millimeter unter der Oberfläche, dann sind die Signale unter gleichen Bedingungen noch eindeutig messbar. Der maximale Signalwert lässt sich etwa um das Zehnfache steigern, wenn die Intensitäten aller 153 Signalprojektionen eines Detektors an der Oberfläche aufsummiert werden. Im direkten Vergleich erweist sich erwartungsgemäß die zentrierte Anordnung der Signaldetektoren als effektiver für die Signalmessung gegenüber der unzentrierten Anordnung der Oberflächendetektoren. Der Einsatz mehrerer Detektoren gleichzeitig bietet sich zudem für eine spektral aufgelöste Messung [50, 58] an, indem jeder Detektor mit einem unterschiedlichen Bandpassfilter ausgerüstet wird. Biolumineszenz ist tatsächlich deutlich schwächer zu detektieren als Fluoreszenz [9]. So bleibt zu untersuchen, ob die Detektorsensitivität grundsätzlich hierfür ausreichend ist.

Ein Messdurchgang, wie er für die FMT erforderlich ist, wurde anhand einer herausnehmbaren Detektorabdeckung mit Filtereinsatz und Anregungslaser demonstriert. Die

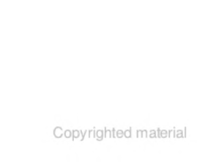
Maximalintensitäten in den Signalprojektionen liegen in der Größenordnung der zuvor untersuchten Lumineszenzquellen, obwohl der Fluoreszenzfarbstoff sehr viel tiefer im Phantom eingebracht ist. Aufgrund der suboptimalen Laser-Filter-Konfiguration war dennoch eine vergleichsweise hohe Cy5.5-Konzentration [12, 56, 59] notwendig, um ein messbares Signal zu erzeugen. Der Anregungslaser lässt sich zwar mit dem Einschub rotieren, ist darin aber fixiert und sollte zukünftig für eine bessere Quellen-Detektor-Kombination ebenfalls in z-Richtung beweglich sein [12]. Weiter muss noch eine Lösung gefunden werden, um eine Signalmessung des Anregungslichtes durchzuführen, da das Laserlicht sehr viel stärker ist als die Fluoreszenz und den Sensor selbst bei minimaler Belichtungszeit bisher sättigt. Auch hier bietet sich dann aber die Möglichkeit, das Anregungs- und Emissionslicht gleichzeitig über mehrere Detektoren zu erfassen.

Als Resultat aus den Signalmessungen ist die Lichtempfindlichkeit des eingesetzten Sensors grundsätzlich kritisch zu bewerten. Zusätzlich einschränkend wirken sich die minimale Auslese- und die maximale Belichtungszeit aus, die im Vergleich zu den hochsensitiven CCD-Kameras besonders lang bzw. kurz sind. Längere Messzeiten ließen sich über mehrere hintereinander aufgenommene Sensordatensätze durchaus realisieren, wobei der Gewinn beim SNR noch genau zu untersuchen wäre. Kürzere Belichtungszeiten sind durch die minimale Auslesezeit (367 ms) limitiert. Abgesehen davon lassen sich aber mit dem Sensor ohne Weiteres die flachen Detektoren und der Scanneraufbau umsetzen, sowie die für die MLA-Bildgebung entwickelten Methoden eingehend untersuchen. Darüber hinaus kann der Sensor problemlos für die Oberflächenextraktion eingesetzt werden, da hier die Lichtintensität über die Beleuchtung gesteuert ist. Letztlich wird die Anwendung tomographischer Verfahren aber davon abhängen, mit welcher Empfindlichkeit sich die notwendigen Signalintensitäten detektieren und quantifizieren lassen. Nichtsdestotrotz können die in dieser Arbeit entwickelten Methoden auch auf Detektoren mit lichtsensitiveren Sensoren gleichermaßen angewendet werden.

Der vielversprechende Vorteil, den kompakten Scanneraufbau in eine zusätzliche Modalität zu integrieren, wurde in mehreren Experimenten mit kombinierter optischer und CT-Bildgebung demonstriert. Für die Registrierung der beiden Datensätze waren lediglich Rotations- und Translationsverschiebungen notwendig. So konnte einerseits die optische Oberflächenextraktion validiert und andererseits die strukturelle Darstellung der CT-Bildgebung mit der optischen Oberflächensignalmessung ergänzt werden. Extrem nachteilig hat sich jedoch die applizierte Röntgenstrahlung auf die Sensoren ausgewirkt, bei denen nach wenigen Messdurchläufen bereits ein irreversibel erhöhter Rauschoffset festzustellen war, der wiederum zur Verringerung der optischen Messempfindlichkeit

führt. Die Vorteile beider Modalitäten lassen sich nur dann sinnvoll nutzen, wenn die Nachteile auf ein Minimum reduziert werden und ein längerfristiger Betrieb gewährleistet ist. Gerade der platzeffiziente Scanneraufbau auf Grundlage der optischen Detektoren bietet großes Potential auch für die Kombination mit der PET [6] und der Magnetresonanztomographie (MRT) [60].

Abschließend lässt sich nun mit Blick auf die eingangs definierte Zielstellung (Abschn. 1.1) folgendes Resümee ziehen: In dieser Arbeit ist gezeigt, dass mit den optischen Detektoren Oberflächensignale gemessen werden können. Basierend auf dem Prinzip eines Einzeldetektors und dessen charakterisierten Abbildungseigenschaften ist ein optischer Kleintierscanner aufgebaut und optimiert worden. Einerseits kann mit diesem Gerät die optische Oberflächensignalmessung unabhängig durchgeführt werden, andererseits erlaubt der platzeffiziente Aufbau tatsächlich eine kombinierte Bildgebung mit zusätzlichen Modalitäten. In experimentellen Phantomstudien ist die kontaktlose Oberflächensignalmessung für Lumineszenz- und Fluoreszenzsignale demonstriert worden. Diese Signalmessung und die extrahierte Oberfläche bieten nun die Grundlage für eine anschließende tomographische Rekonstruktion. Anstelle einer herkömmlichen Kamera ist in dieser Arbeit die optische Bildgebung erfolgreich mit den eigens hierfür entwickelten Mikrolinsen-Detektoren realisiert worden.



5 Zusammenfassung

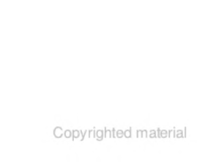
In dieser Arbeit wird die Anwendung sehr flacher Mikrolinsen-Detektoren für die optische Signalmessung untersucht, mit denen sich ein kompakter Scanneraufbau für Labormäuse realisieren lässt. Der Scanner soll zukünftig für optische Tomographie eingesetzt werden. Für die Bildgebung mit den Detektoren ist ein Abbildungsmodell entwickelt worden, das deutlich bessere Bilder liefert als die bisherige Fokuspunktbildmethode. Im Unterschied zu einer klassischen Kamera können Objektbilder mit dem Abbildungsmodell in beliebigen Abbildungstiefen nach der Aufnahme erzeugt werden. Für unbekannte Abbildungstiefen lässt sich so der Objektraum bereits auf Grundlage einer einzelnen Detektoraufnahme durchfokussieren und auf die enthaltene Tiefeninformation analysieren. Mit bekannten Abbildungstiefen können direkt ein fokussiertes Objektbild oder im Falle einer dreidimensionale Oberfläche die dort lokalisierten Voxelintensitäten berechnet werden. Die räumliche Auflösung in den Objektbildern nimmt aufgrund der MLA-Geometrie mit ansteigender Abbildungstiefe ab. Die Abbildungseigenschaften der Detektoren sind für den relevanten Tiefenbereich (15 mm – 50 mm) des Scanneraufbaus in Modellstudien und experimentellen Untersuchungen eingehend charakterisiert. Die Objektbilder des Abbildungsmodells zeigen für diesen Bereich eine höhere räumliche Auflösung und ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis für schwache Lichtquellen als die entsprechenden Fokuspunktbilder. Für jeden Detektor sind passgenaue Rahmenteile entworfen worden, die die Detektorkomponenten (MLA, Septenmaske und CMOS-Sensor) justiert und robust gegen Erschütterungen zusammenhalten. Der rotierbare Scanneraufbau besteht aus vier Einzeldetektoren in einer Ringanordnung mit 8 cm Durchmesser. Mit einem dünnen Stäbchen lassen sich die Lageparameter der Detektoren aus deren Sinogrammen bestimmen, sodass alle vier Detektoren gleichzeitig eingesetzt werden können. Es wird gezeigt, wie sich für eine Nacktmaus die beleuchtete Oberfläche über eine gefilterte Rückprojektion unter bestimmten Voraussetzungen ermitteln lässt. Für das Verfahren sind zwei Oberflächendetektoren im Scanner speziell angeordnet, die zusammen ein vergrößertes FOV liefern, sodass eine Mausoberfläche erfolgreich

segmentiert werden kann. Die Kenntnis der Objektoberfläche ist einmal für die fokussierte Rückwärtsabbildung der Sensordaten und zum anderen für eine zukünftige tomographische Rekonstruktion der Signalmessung notwendig. Mit der optischen Oberflächenextraktion und den daraus determinierten Abbildungstiefen ist anschließend die Oberflächensignalmessung in mehreren Phantomstudien demonstriert. Zum Einsatz kommen selbstleuchtenden Quellen und das Emissionslicht eines angeregten Fluoreszenzfarbstoffes. Die Segmentierung der Mausoberfläche sowie die Signalmessung mit den Leuchtquellen wurden mit kombinierter CT-Bildgebung durchgeführt, um die Ergebnisse zu validieren und eine mögliche multimodale Bildgebung mit dem optischen Scanneraufbau zu zeigen.

6 Ausblick

Der Scanneraufbau bietet die Möglichkeit bei minimalem Platzbedarf Oberflächensignale auf einer Nacktmaus zu messen. Mit der bekannten Objektoberfläche und den dort gemessenen Signalintensitäten ist der nächste Schritt nun die tomographische Rekonstruktion des Objektinnern. Die Signalmessung ist mit dem Scanneraufbau für Lumineszenz- sowie Fluoreszenzsignale demonstriert worden. Es muss sich hier noch zeigen, ob die Sensorempfindlichkeit der Detektoren für eine adäquate Rekonstruktion ausreichend ist. Grundsätzlich ist der Messablauf mit der zukünftigen Rekonstruktionsmethode abzustimmen, wobei das in dieser Arbeit vorgeschlagene Protokoll und der Scanneraufbau als Grundlage dienen können. Weiter muss untersucht werden, ob die vorgestellten Methoden ebenso für die *in-vivo*-Bildgebung einer narkotisierten Labormaus anwendbar sind.

Die kombinierte optische und CT-Bildgebung zeigt bereits die Vorteile und Probleme, die sich aus der Integration des Scanneraufbaus mit einem zusätzlichen bildgebenden Verfahren ergeben. So können einerseits die Signalintensitäten von Leuchtquellen relativ zueinander quantifiziert und gleichzeitig mit der Strukturinformation aus der CT-Rekonstruktion überlagert werden. Andererseits muss aber sichergestellt sein, dass sich die beiden Modalitäten auch während eines dauerhaften Einsatzes nicht beeinträchtigen, wie es in dieser Arbeit der Fall war. Dabei wird die Integration mit den unterschiedlichen Modalitäten wie MRT, PET, CT und SPECT jeweils für sich spezielle Anforderungen an die optischen Detektoren und den Scanneraufbau stellen. Diese Herausforderungen gilt es zukünftig zu meistern, um von den Vorteilen der multimodalen Bildgebung zu profitieren.


Copyrighted material

A

Anhang

Tab. A.1. Spezifikation des MLAs nach Herstellerangaben und eigenen Berechnungen (a). Der Krümmungsradius und die Position der Hauptebene ist per Definition positiv, falls das Kreiszentrum bzw. die Ebene rechts des Scheitelpunktes liegt [30]. Die Brennweite vom Scheitel- bis zum Fokuspunkt auf der konvexen Linsenseite entspricht bei einer plankonvexen Linse der Äquivalentbrennweite, da hier Scheitelpunkt und Hauptebene zusammenfallen.

			Tol.
MLA Dicke	[mm]	1	±0,03
Krümmungsradius 1	[mm]	∞	—
Krümmungsradius 2	[mm]	-1,81	±0,05
Äquivalentbrennweite (bei 633 nm)	[mm]	2,15	±0,06
Pos. Hauptebene 1[a]	[mm]	0,54	±0,04
Pos. Hauptebene 2[a]	[mm]	0	—
Brechungsindex		1,82925	—
Glassubstrat		S-TIH53	—

Tab. A.2. Spezifikation des CMOS-Sensors mit der Ausleseelektronik aus [27, 29]. Der mittlere Dunkelstrom verdoppelt sich etwa alle 8 °C. Die Ausleseperiode entspricht der erforderlichen Übertragungszeit eines Bildes vom Sensor zum Speicher. Die minimale Bildrate ist die Empfehlung des Herstellers für die verwendete Ausleseelektronik und erlaubt eine Sensorbelichtung von maximal 6,7 s.

Mittlere Dunkelstrom (bei 23° C)	[e^-/s]	4000
Leserauschen (rms, 1 fps)	[e^-]	150
Sättigung	[e^-]	$2{,}8 \cdot 10^6$
Conversion gain	[e^-/ADU]	500
AD-Wandlung	[bit]	12
Quanteneffizienz (500-700 nm)	[%]	>30
Ausleseperiode	[ms]	367
Max. Bildrate	[fps]	2,7
Min. Bildrate	[fps]	0,15

Tab. A.3. Parametersatz für das Abbildungsmodell. Falls nicht anders angegeben, gelten für die Vorwärts- bzw. Rückwärtsabbildung die Standardwerte, die sich auf den optischen Detektor beziehen.

Bezeichner		Beschreibung	Standardwerte
N	[px]	Breite des Sensordatensatzes	512
M	[px]	Höhe des Sensordatensatzes	1000
a	[mm]	Abstand der Sensorpixel	0,048
d	[mm]	Abstand der Mikrolinsen	0,48
f	[mm]	Fokuslänge des MLA	2,4
D	[mm]	Lochdurchmesser der Septenmaske	0,46
fp_x		Koordinaten-Offset (x-, y-Richtung) der optischen Zentren in Relation zum Abstand der Mikrolinsen	0
fp_y			0

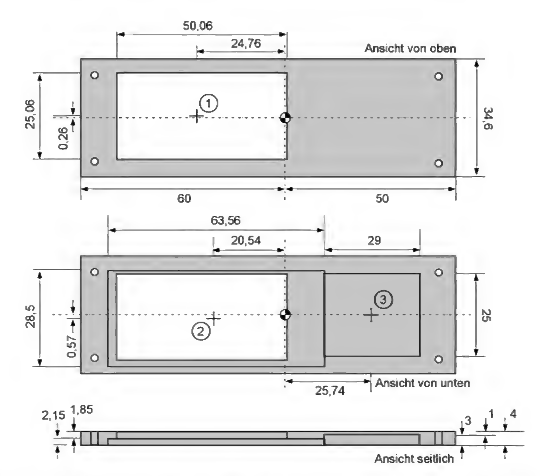


Abb. A.1. Vereinfachte Konstruktionsskizze des oberen Detektorrahmens (hier Detektor 4, Maße in [mm]). Bezogen auf den Ursprung sind die Mittelpunkte für die auszufräsenden Rechtecke für das MLA (1) und die Septenmaske (2) angegeben. Beide Komponenten werden linksbündig eingesetzt, da sich auf der rechten Seite später die Onboard-Elektronik des Sensors befindet, für die eine zusätzliche Aussparung (3) vorgesehen ist. Die Passtoleranz beträgt auf eine Länge etwa 0,05 mm. Die Maße für die Zapfen- bzw. Schraublöcher sind weggelassen. Septenmaske und MLA sind nach dem Fixieren gegeneinander justiert. Über die Zapfenverbindung wird der untere Detektorrahmen (Abb. A.2), in dem der Sensor sitzt, exakt gegen das MLA und die Septenmaske ausgerichtet.

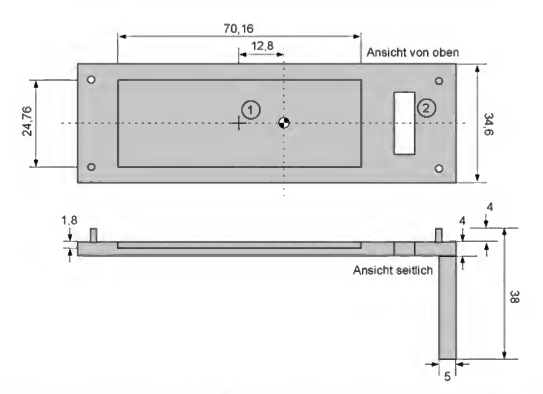


Abb. A.2. Vereinfachte Konstruktionsskizze des unteren Detektorrahmens (Maße in [mm]). Der Mittelpunkt des auszfräsenden Rechtecks für den Sensor (1) bezieht sich auf den Ursprung, der über die Zapfenverbindung deckungsgleich mit dem des oberen Detektorrahmens ist. Die Maße für die Zapfen bzw. Schraubenlöcher und für den Kabeldurchgang (2) sind weggelassen. Zusätzlich ist hier noch ein Winkelelement für die spätere Montage an der Rotationsplattform vorgesehen. Über die Zapfenverbindung lässt sich dann ein robuster, justierter Detektor zusammensetzten und mittels der Schraubverbindungen fixieren.

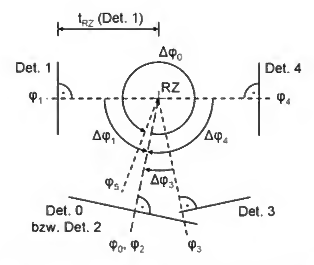


Abb. A.3. Winkelpositionen der Detektoren auf der Rotationsplattform: Analog zur Anordnung in Abb. 2.18(b) sind alle vier Detektoren inklusive der zusammengefügten Detektorfläche (Detektor 0) dargestellt. Die einzelnen Winkelpositionen φ werden über die Kalibrierung ermittelt und als Relativposition $\Delta\varphi$ auf den Startwinkel φ_0 bezogen. Eine komplette Plattformrotation $\Delta\varphi_0 = 344{,}25\,°$ endet konstruktionsbedingt bei φ_5. Der Abstand t_{RZ} bezeichnet die Referenzdistanz jeder Sensoroberfläche zum Rotationszentrum (RZ). Die ermittelten Parameter sind in Tab. A.4 zusammengefasst.

Tab. A.4. Übersicht der Kalibrierungsparameter der Detektoren im Scanneraufbau. Projektionen werden mit achtfachem Pixelabstand a aus dem Abbildungsmodell berechnet. Die Koordinatensysteme der Detektoren sind durch die Lage der Rotationsachse s_{Rot} (Gl. 2.20) in den Sinogrammen, die Winkelposition φ sowie einen z-Achsen-Offset gegeben und können in das HKS von Detektor 0 überführt werden. Bedingt durch die Schätzung ergeben sich für die Winkelstellung relativ große Toleranzen, die speziell für die Oberflächendetektoren aufgrund der lückenhaften Information stark variieren können, womit sich dann auch $\Delta\varphi_2 \neq 0$ erklären lässt. Für die Berechnung der Abstände zu einer Oberfläche wird als Bezugsgröße der Abstand t_{RZ} zum Rotationszentrum verwendet. Die Lage der Fokuspunkte (fpX, fpY) auf der Sensoroberfläche wird mit einem dimensionslosen Offset relativ zum Mikrolinsenabstand d angegeben.

<table>
<tr><th colspan="3"></th><th>Det. 1</th><th>Det. 2</th><th>Det. 3</th><th>Det. 4</th><th>Det. 0</th><th>Tol.</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Datensätze</td><td>Projektion (BxH)</td><td>[px]</td><td colspan="4">64x128</td><td>128x128</td><td>—</td></tr>
<tr><td>Sinogramm (BxH)</td><td>[px]</td><td colspan="4">64x153</td><td>128x153</td><td>—</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Lageparameter</td><td>s_{10}</td><td>[px]</td><td>30,8</td><td>2,8</td><td>60,5</td><td>29,5</td><td>63,0</td><td>±0,5</td></tr>
<tr><td>s_{100}</td><td>[px]</td><td>33,1</td><td>2,5</td><td>62,8</td><td>32,0</td><td>63,0</td><td>±0,5</td></tr>
<tr><td>φ</td><td>[rad]</td><td>-1,1</td><td>0,2</td><td>0,7</td><td>2,0</td><td>0,3</td><td>±0,1</td></tr>
<tr><td>Δφ</td><td>[rad]</td><td>1,4</td><td>0,1</td><td>0,4</td><td>1,7</td><td>0</td><td>±0,1</td></tr>
<tr><td>Δz</td><td>[px]</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>—</td><td>±0,5</td></tr>
<tr><td>t_{RZ}</td><td>[mm]</td><td>34</td><td>39</td><td>39</td><td>34</td><td>—</td><td>±1</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Fokus-punkte</td><td>fp_x</td><td></td><td>0,05</td><td>0,0</td><td>0,0</td><td>0,08</td><td>—</td><td>±0,05</td></tr>
<tr><td>fp_y</td><td></td><td>0,15</td><td>0,95</td><td>0,05</td><td>0,0</td><td>—</td><td>±0,05</td></tr>
</table>

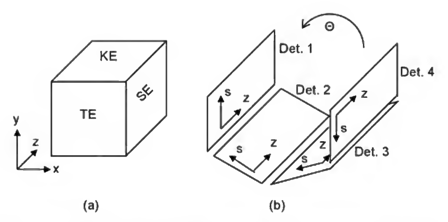
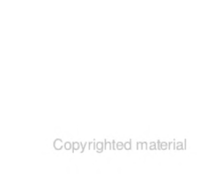


Abb. A.4. Konvention für den Scannerobjektraum (a): Transversalebene (TE): x-y-Ebene; Sagittalebene (SE): y-z-Ebene; Koronarebene (KE): x-z-Ebene. Die Detektorprojektionen (b) werden entsprechend der Skizze in s-z-Koordinaten angegeben und mit Winkel Θ um die Rotationsachse gedreht.

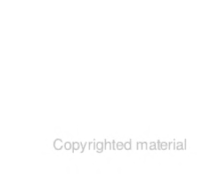
Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

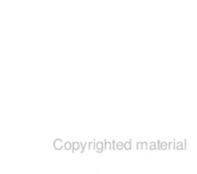
Abk.	Bedeutung
a.u.	willkürliche Einheit (*engl.* arbitrary unit)
BLT	Biolumineszenztomographie
CCD	*engl.* charge coupled device
CMOS	*engl.* complementary metal oxide semiconductor
CT	Computertomographie
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DKS	Detektorkoordinatensystem
DOT	diffuse optische Tomographie
FBP	gefilterte Rückprojektion (*engl.* filtered backprojektion)
FMT	Fluoreszenztomographie (*engl.* fluorescence mediated tomography)
FOV	Gesichtsfeld (*engl.* field-of-view)
FWHM	Halbwertsbreite (*engl.* full width at half maximum)
HKS	Hauptkoordinatensystem
LSF	Linienbildfunktion (*engl.* line spread function)
LTI	*engl.* linear time-invariant
MLA	Mikrolinsenarray
MRT	Magnetresonanztomographie
MTF	Modulationsübertragungsfunktion (*engl.* modulation transfer function)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSF	Punktbildfunktion (*engl.* point spread funktion)
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (*engl.* signal-to-noise ratio)
SPECT	Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (*engl.* single photon emission computed tomography)


Copyrighted material

Abbildungsverzeichnis


Copyrighted material

Tabellenverzeichnis



Literaturverzeichnis

[1] T. F. Budinger, D. A. Benaron und A. P. Koretsky, "Imaging transgenic animals," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, Bd. 1, S. 611–648, 1999.

[2] S. R. Cherry, "In-vivo whole-body imaging of the laboratory mouse," in *The Mouse in Biomedical Research*, 2. Aufl., J. Fox, S. Barthold, M. Davisson, C. Newcomer, F. Quimby und A. Smith, Hrsg. Academic Press, 2007, Bd. 3, Kap. 14, S. 489–511.

[3] R. Weissleder, "Scaling down imaging: molecular mapping of cancer in mice," *Nat. Rev. Cancer*, Bd. 2, Nr. 1, S. 11–18, 2002.

[4] J. S. Lewis, S. Achilefu, J. R. Garbow, R. Laforest und M. J. Welch, "Small animal imaging. current technology and perspectives for oncological imaging," *Eur. J. Cancer*, Bd. 38, Nr. 16, S. 2173–2188, 2002.

[5] D. Unholtz, "Aufbau und experimentelle Bewertung einer MLA-PET-Detektorblockanordnung zur in-vivo Bildgebung molekularer Prozesse," Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), Deutschland, 2006.

[6] J. Peter, D. Unholtz, R. B. Schulz, J. Doll und W. Semmler, "Development and initial results of a tomographic dual-modality positron/optical small animal imager," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Bd. 54, Nr. 5, S. 1553–1560, 2007.

[7] V. Ntziachristos, J. Ripoll, L. V. Wang und R. Weissleder, "Looking and listening to light: the evolution of whole-body photonic imaging," *Nat. Biotechnol.*, Bd. 23, Nr. 3, S. 313–320, 2005.

[8] D. Boas, D. Brooks, E. Miller, C. DiMarzio, M. Kilmer, R. Gaudette und Q. Zhang, "Imaging the body with diffuse optical tomography," *IEEE Signal Proc. Mag.*, Bd. 18, Nr. 6, S. 57–75, 2001.

[9] A. H. Hielscher, "Optical tomographic imaging of small animals," *Curr. Opin. Biotechnol.*, Bd. 16, Nr. 1, S. 79–88, 2005.

[10] A. P. Gibson, J. C. Hebden und S. R. Arridge, "Recent advances in diffuse optical imaging," *Phys. Med. Biol.*, Bd. 50, Nr. 4, S. R1–R43, 2005.

[11] S. R. Arridge, "Topical review: Optical tomography in medical imaging," *Inverse*

Problems, Bd. 15, S. 41–93, 1999.

[12] R. B. Schulz, "Development of a non-contact fluorescence tomography system with appropriate reconstruction techniques," Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland, 2006.

[13] D. Unholtz, W. Semmler, O. Dössel und J. Peter, "Image formation with a microlens-based optical detector: a three-dimensional mapping approach," *Appl. Opt.*, Bd. 48, Nr. 10, S. D273–D279, 2009.

[14] S. R. Cherry, *Physics in nuclear medicine*, 3. Aufl., J. A. Sorenson und M. E. Phelps, Hrsg. Saunders, 2003.

[15] J. Duparré, P. Dannberg, P. Schreiber, A. Bräuer und A. Tünnermann, "Thin compound-eye camera," *Appl. Opt.*, Bd. 44, S. 2949–2956, 2005.

[16] J. Duparré, P. Dannberg, P. Schreiber, A. Bräuer und A. Tünnermann, "Artificial apposition compound eye fabricated by micro-optics technology," *Appl. Opt.*, Bd. 43, Nr. 22, S. 4303–4310, 2004.

[17] R. Ng, M. Levoy, M. Brédif, G. Duval, M. Horowitz und P. Hanrahan, "Light field photography with a hand-held plenoptic camera," Stanford Tech. Rep. CTSR 2005-02, 2005.

[18] R. Ng, "Fourier slice photography," *ACM Trans. Graph.*, Bd. 24, Nr. 3, S. 735–744, 2005.

[19] H. Arimoto und B. Javidi, "Integral three-dimensional imaging with digital reconstruction," *Opt. Lett.*, Bd. 26, Nr. 3, S. 157–159, 2001.

[20] S.-H. Hong und B. Javidi, "Improved resolution 3D object reconstruction using computational integral imaging with time multiplexing," *Opt. Express*, Bd. 12, Nr. 19, S. 4579–4588, 2004.

[21] S.-H. Hong, J.-S. Jang und B. Javidi, "Three-dimensional volumetric object reconstruction using computational integral imaging," *Opt. Express*, Bd. 12, S. 483–491, 2004.

[22] Java™. Sun Microsystems, Inc. Santa Clara, CA, USA. [Online] http://java.sun.com [Letzter Zugriff: Apr. 2009].

[23] W. S. Rasband. (1997–2009) ImageJ. U. S. National Institutes of Health. Bethesda, MD, USA. [Online] http://rsb.info.nih.gov/ij [Letzter Zugriff: März 2009].

[24] P. Nussbaum, R. Völkel, H. P. Herzig, M. Eisner und S. Haselbeck, "Design, fabrication and testing of microlens arrays for sensors and microsystems," *Pure Appl. Opt.*, Bd. 6, S. 617–636, 1997.

[25] B. Jähne, *Digitale Bildverarbeitung*, 6. Aufl. Springer, 2005.

[26] Advanced microoptic systems GmbH. Saarbrücken, Deutschland. [Online] http://www.amus.de [Letzter Zugriff: März 2009].

[27] "RadEye™1 data sheet, rev. 05/02-07," Rad-icon Imaging Corp., Santa Clara, CA, USA, 2007. [Online] http://www.rad-icon.com/pdf/RadEye1.pdf [Letzter Zugriff: März 2009].

[28] T. Graeve und G. P. Weckler, "High-resolution CMOS imaging detector," in *Proc. SPIE*, L. E. Antonuk und M. J. Yaffe, Hrsg., Bd. 4320, Nr. 1, San Diego, CA, USA, 2001, S. 68–76.

[29] "Shad-o-Box™ 4K data sheet, rev. 02/08-08," Rad-icon Imaging Corp., Santa Clara, CA, USA, 2008. [Online] http://www.rad-icon.com/pdf/ShadoBox4K.pdf [Letzter Zugriff: März 2009].

[30] E. Hecht, *Optik*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag, 2005.

[31] D. Meschede, *Optik, Licht und Laser*, 2. Aufl. Teubner, 2005.

[32] C. P. McElhinney, B. M. Hennelly und T. J. Naughton, "Extended focused imaging for digital holograms of macroscopic three-dimensional objects," *Appl. Opt.*, Bd. 47, Nr. 19, S. D71–D79, 2008.

[33] S. Frey, A. Thelen, S. Hirsch und P. Hering, "Generation of digital textured surface models from hologram recordings," *Appl. Opt.*, Bd. 46, Nr. 11, S. 1986–1993, 2007.

[34] L. Ma, H. Wang, Y. Li und H. Jin, "Numerical reconstruction of digital holograms for three-dimensional shape measurement," *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.*, Bd. 6, Nr. 4, S. 396–400, 2004.

[35] P. Jansson, Hrsg., *Deconvolution of images and spectra*, 2. Aufl. Academic Press, 1997.

[36] D. Unholtz, R. B. Schulz, W. Semmler und J. Peter, "A method for improving the spatial resolution of images acquired with a flat microlens-coupled detector," in *Biomedical Optics (BIOMED)*. St. Petersburg, FL, USA: OSA, 2008, Technical Digest (CD) BSuE89.

[37] O. Dössel, *Bildgebende Verfahren in der Medizin: Von der Technik zur medizinischen Anwendung*. Springer, 2000.

[38] "MIL-STd-150A," US Air Force, Standard, 1951.

[39] H. J. Uwe Kiencke, *Signale und Systeme*, 3. Aufl. Oldenbourg, 2005.

[40] H. Fujita, D. Tsai, T. Itoh, K. Doi, J. Morishita, K. Ueda und A. Ohtsuka, "A simple method for determining the modulation transfer function in digital radiography," *IEEE Trans. Med. Imaging*, Bd. 11, Nr. 1, S. 34–39, 1992.

[41] K. Rossmann, "Point spread-function, line spread-function, and modulation transfer function. Tools for the study of imaging systems," *Radiology*, Bd. 93, Nr. 2, S. 257–272, 1969.

[42] M. T. Flanagan. Java™ scientific library. University College London. [Online] http://www.ee.ucl.ac.uk/~mflanaga/java [Letzter Zugriff: März 2009].

[43] B. Jähne, "Vergleichende Analyse moderner Bildsensoren für die optische Messtechnik," in *Sensoren und Messsysteme*, Ser. VDI-Berichte, Bd. 1829. VDI Verlag, 2004.

[44] B. Jähne, *Practical Handbook on Image Processing for Scientific and Technical Applications*, 2. Aufl. CRC Press, 2004.

[45] K. Schneider, "Experimenteller Aufbau und Charakterisierung eines optischen Tomographen zur Bildgebung kleiner Tiere," Diplomarbeit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 2008.

[46] H. Turbell, "Cone-beam reconstruction using filtered backprojection," Dissertation, Linköping University, Schweden, 2001.

[47] ParaView. Kitware, Inc. New York, NY, USA. [Online] http://www.paraview.org [Letzter Zugriff: Apr. 2009].

[48] D. Unholtz, R. B. Schulz, W. Semmler und J. Peter, "High-resolution image acquisition using a compact microlens-coupled detector," in *Proc. SPIE*, C. D. Depeursinge, Hrsg., Bd. 6631, Nr. 1, München, Deutschland, 2007, S. 66311F.

[49] "trigalight®," mb-microtec AG, Niederwangen, Schweiz. [Online] http://www.mbmicrotec.com [Letzter Zugriff: Apr. 2009].

[50] C. Kuo, O. Coquoz, T. L. Troy, H. Xu und B. W. Rice, "Three-dimensional reconstruction of in vivo bioluminescent sources based on multispectral imaging," *J. Biomed. Opt.*, Bd. 12, Nr. 2, S. 024007, 2007.

[51] W. Stiller, "Small animal CT with micro-, flat-panel and clinical scanners: an applicability analysis," Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Deutschland, 2008.

[52] AMIDE: A free software tool for multimodality medical image analysis. [Online] http://amide.sourceforge.net [Letzter Zugriff: März 2009].

[53] "Fluorescence screening reagents guide," Amersham Biosciences Corp., Piscataway, NJ, USA. [Online] http://www.amershambiosciences.com/cydye [Letzter Zugriff: Apr. 2009].

[54] H.-J. Lee, D.-H. Shin, H. Yoo, J.-J. Lee und E.-S. Kim, "Computational integral imaging reconstruction scheme of far 3D objects by additional use of an imaging lens," *Opt. Commun.*, Bd. 281, S. 2026–2032, 2008.

[55] J. Ripoll, R. Schulz und V. Ntziachristos, "Free-space propagation of diffuse light: Theory and experiments," *Phys. Rev. Lett.*, Bd. 91, Nr. 10, S. 103901, 2003.

[56] R. Schulz, J. Ripoll und V. Ntziachristos, "Experimental fluorescence tomography of tissues with noncontact measurements," *IEEE Trans. Med. Imaging*, Bd. 23, Nr. 4, S. 492–500, 2004.

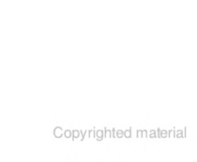
[57] L. Hervé, A. Koenig, A. Da Silva, M. Berger, J. Boutet, J. Dinten, P. Peltié und

P. Rizo, “Noncontact fluorescence diffuse optical tomography of heterogeneous media,” *Appl. Opt.*, Bd. 46, Nr. 22, S. 4896–4906, 2007.

[58] H. Dehghani, S. C. Davis, S. Jiang, B. W. Pogue, K. D. Paulsen und M. S. Patterson, “Spectrally resolved bioluminescence optical tomography,” *Opt. Lett.*, Bd. 31, S. 365–367, 2006.

[59] V. Ntziachristos und R. Weissleder, “Experimental three-dimensional fluorescence reconstruction of diffuse media by use of a normalized born approximation,” *Opt. Lett.*, Bd. 26, Nr. 12, S. 893–895, 2001.

[60] J. Peter, R. B. Schulz, D. Unholtz und W. Semmler, “A novel optical detector concept for dedicated and multi-modality in vivo small animal imaging,” in *Proc. SPIE*, C. D. Depeursinge, Hrsg., Bd. 6631, Nr. 1, München, Deutschland, 2007, S. 663110.


Copyrighted material

Danksagung

Diese Arbeit ist am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg in der Arbeitsgruppe Funktionelle und Molekulare Emissionstomographie der Abteilung Medizinische Physik in der Radiologie entstanden. Die universitäre Betreuung erfolgte über das Institut für Biomedizinische Technik (IBT) der Universität Karlsruhe (TH). Ich möchte mich an dieser Stelle herzlich bei all den Personen bedanken, die zum Gelingen meiner Doktorarbeit beigetragen haben.

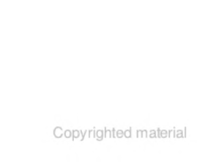
Zuerst möchte ich Prof. Dr. Olaf Dössel vom IBT für die Übernahme des Hauptreferats ebenso wie für die regelmäßigen Treffen und die umfassende Betreuung meinen Dank aussprechen. Gleichermaßen gilt mein Dank Prof. Dr. Dr. Wolfhard Semmler, der das Korreferat meiner Arbeit übernommen hat, mich für die Zeit meiner Doktorarbeit am DKFZ beschäftigte und mir verschiedene Konferenzteilnahmen ermöglichte.

Ich bedanke mich bei Dr. Jörg Peter, dass ich meine Forschung in seiner Arbeitsgruppe mit allen Freiheiten durchführen konnte. Ebenso danke ich Dr. Josef Doll, Dr. Wolfram Stiller, Dr. Ralf Schulz, Dr. Gregor Schlosser, Liji Cao, Tobias Senkbeil, Mathies Breithaupt, Katharina Schneider und allen ehemaligen Gruppenmitgliedern für die zahlreichen wissenschaftlichen Diskussionen, für die kritischen Hinweise, für neue Denkanstöße, für das Korrekturlesen meiner Manuskripte und für die tatkräftige Unterstützung, die meine Arbeit maßgeblich vorangebracht haben. Für die Unterstützung bei der CT-Messung danke ich Frau Karin Leotta.

Ein herzliches Dankeschön geht an Herrn Heinrich Rühle, an sein Werkstatt-Team und im Besonderen an Herrn Wolfram Stroh für die stets unkomplizierte und unermüdliche Hilfe bei der Planung und Herstellung der Experimentalaufbauten. Ich danke gleichfalls Frau Sabine Fritz für ihre immer freundliche Unterstützung bei allen möglichen administrativen Aufgaben. Ich bedanke mich weiterhin bei den vielen netten Kolleginnen

und Kollegen des DKFZ, mit denen ich fachübergreifend zusammenarbeiten durfte und von denen ich viel gelernt habe.

Mein abschließender Dank gebührt meinen Eltern Susanne und Johannes Unholtz, meiner Familie und meiner Freundin Cornelia Müller, die mich über den gesamten Zeitraum meiner Doktorarbeit begleitet und in jeder Art unterstützt haben. Ihnen sei diese Arbeit gewidmet.



Universität Karlsruhe (TH)
Institute of Biomedical Engineering

Die vorliegende Arbeit zeigt, wie sich die optische Bildgebung kleiner Tiere platzeffizient mit flachen Mikrolinsen-Detektoren realisieren lässt. Als Grundlage der Bildberechnung dient ein hierfür entwickeltes Abbildungsmodell. Basierend auf dem Detektorprinzip ist ein kompakter Kleintierscanner entstanden, mit dem die optische Oberflächensignalmessung für Nacktmäuse durchgeführt werden kann. Die Abbildungseigenschaften der optischen Detektoren und der Scanneraufbau sind anhand experimenteller Phantomstudien charakterisiert und bewertet worden.

ISSN: 1864-5933
ISBN: 978-3-86644-423-2

www.uvka.de

